

## ● 文献研究 ●

引用:吴迪,童佳兵,杨程,李泽庚,忻凌,高雅婷,杨勤军. 中药配方颗粒治疗慢性阻塞性肺疾病的用药规律分析[J]. 湖南中医杂志,2021,37(6):131-135.

# 中药配方颗粒治疗慢性阻塞性肺疾病的用药规律分析

吴迪<sup>1</sup>,童佳兵<sup>2,3</sup>,杨程<sup>2,3</sup>,李泽庚<sup>2,3</sup>,忻凌<sup>3</sup>,高雅婷<sup>1</sup>,杨勤军<sup>1</sup>

(1. 安徽中医药大学,安徽 合肥,230038;

2. 安徽省中医药科学院中医呼吸病防治研究所,安徽 合肥,230031;

3. 安徽中医药大学第一附属医院,安徽 合肥,230031)

**[摘要]** 目的:统计慢性阻塞性肺疾病(COPD)的中药配方颗粒使用情况,分析中药间的相互关系,探索配方颗粒剂治疗本病的用药规律。方法:基于数据挖掘技术,收集 2015 年 1 月至 2019 年 4 月就诊于安庆市中医院和亳州市中医院门诊及住院部服用中药配方颗粒治疗的 COPD 患者病例资料,采用频数统计、关联规则、核心药物处方及系统聚类分析的方法,统计分析配方颗粒的使用情况及配伍规律。结果:共纳入 1718 个中药处方,经统计共使用配方颗粒 281 味,药物使用总频数 18218 次,常用药物分类为:药味以甘、苦、辛居多,药性以温性较多,其次为寒、平,归经多归肺、脾、心、胃经。关联分析得到二项关联规则 16 项,涉及药物 16 味;三项关联规则 69 项,涉及药物共 17 味。复杂网络图显示浙贝母、麦冬、茯苓、桔梗、桑白皮、紫菀、姜半夏、党参等 26 味核心药物。聚类分析挖掘出 4 个聚类方。结论:中药配方颗粒治疗 COPD 重视清肺止咳、燥湿祛痰、降气平喘,久病肺脾肾亏虚,当重视补益肺脾肾等脏腑。

**[关键词]** 慢性阻塞性肺疾病;中药配方颗粒;用药规律;数据挖掘

**[中图分类号]**R259.63 **[文献标识码]**A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2021.06.052

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是呼吸系统常见疾病,其以持续呼吸道症状和气流受限为特征,临床主要表现为咳嗽、咳痰、喘息、气促<sup>[1]</sup>。研究显示,年龄越大,COPD 患病率越高。我国 20 岁及以上成年人 COPD 的患病率为 8.6%,40 岁以上人群达 13.7%,60 岁以上人群则达 27%以上,男性患者数量是女性患者的 2.2 倍<sup>[2]</sup>。减少急性发作次数、改善临床症状、控制病情进展、提高患者的生活质量是本病的治疗目标。近年来大量研究证明,中医药治疗 COPD 疗效稳定持久、毒副作用小、可提高免疫力、并具有个体化的特点<sup>[3]</sup>。中药配方颗粒作为一种新的剂型,是对传统饮片进行现代化的改革与创新,具有简单方便、质量稳定、口感好等优点<sup>[4]</sup>。本研究探讨中药配方颗粒治疗 COPD 的组方配伍规律和用药特点,以期临床优化治疗和探索新的学术思想提供思路和借鉴。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 收集 2015 年 1 月至 2019 年 4 月就诊于安庆市中医院和亳州市中医院(项目合作单位)门诊及住院部的 COPD 患者的病例资料。

**1.2 诊断标准** 所选病例均符合《慢性阻塞性肺疾病全球倡议(2014 年更新版)》<sup>[5]</sup>中的诊断标准;在辨病的基础上,根据患者的临床表现,参考《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011 版)》<sup>[6]</sup>进行辨证分型。

**1.3 纳入标准** 1)患者符合上述诊断标准;2)均为服用中药配方颗粒的病例资料;3)处方用药信息完整;4)临床疗效良好,疗效评定标准依据临证的四诊合参和患者自觉症状的缓解程度制定;5)复诊在前方基础上对症加减用药仅收录一诊药物信息。

**1.4 排除标准** 1)病例资料中患者为妊娠、哺乳期妇女;2)伴有心血管、脑、肝脏和造血系统等严重原发性疾病。

**1.5 药物名称的规范化** 将处方药物名称按照《中华人民共和国药典(一部)》<sup>[7]</sup>和《中药学》<sup>[8]</sup>进行规范化,避免异名同药。参照《中药学》<sup>[8]</sup>中的有关内容整理归纳药物的性味、归经及功效分类。

**1.6 数据处理** 利用临床医案信息采集系统建立数据库,纳入病例的全部信息。将收集的病例、方药信息录入 WPS 2019,建立中药配方颗粒治疗 COPD 方药数据库。采用

**基金项目:**国家自然科学基金项目(81874431);国家中医药管理局内科气虚病证重点研究室资助项目(国中药函[2009]95 号);安徽省科技重大专项项目(17030801009,201903a07020015)

**第一作者:**吴迪,女,2018 级硕士研究生,研究方向:中医药防治呼吸系统疾病

**通讯作者:**李泽庚,男,二级教授,博士研究生导师,研究方向:中医药防治呼吸系统疾病,E-mail:Li6609@126.com

WPS 2019 中的 Excel 统计常用药物的使用频次、分类及代表药物和涉及药物性味、归经、功效使用情况。采用 SPSS Clementine 11.1 中的 Aprior 算法模块对高频药物进行关联规则分析,设置最小置信度为 60%,最小支持度为 10%,探讨所用药物之间的关联关系。将全部药物进行配伍网络,通过复杂系统熵聚类分析,将筛选阈值设为 0.95,边频度阈值设为 60,得到核心药物配伍网络。采用 IBM SPSS Statistics 22 中的二分类变量资料 Ochiai 算法进行系统聚类分析,生成聚类树状图,根据“距离”将中药进行归类,形成药对和药组,距离越短说明药物间联系越紧密。

## 2 结 果

2.1 药物使用频数 本研究共纳入中药配方颗粒治疗 COPD 的病例处方 1718 个。经频数统计得出共使用中药配方颗粒 281 味,总用药频数 18218 次,频数  $\geq 100$  次的高频药物共计 50 味,使用频数为 13441 次,占全部药物使用频次的 73.78%。将用药频次从高到低排在前 40 位的中药归纳为 11 类,分别为补虚药、化痰药、止咳平喘药、清热药、解表药、利水渗湿药、理气药、活血化瘀药、收涩药、消食药及化湿药,药味以甘、苦、辛为主,药性温稍多,其次为寒、平,归经主要为肺、脾、心、胃经。(见表 1、图 1、图 2)

表 1 治疗 COPD 常用中药及性味归经分布情况(前 40 位)

药类	总频数(次)	药名	频次(次)	百分比(%)	性味	归经	功效
补虚药	4541	白术	615	3.38	苦,甘,温	脾,胃	补气
		党参	555	3.05	甘,平	脾,肺	补气
		炙甘草	525	2.88	甘,平	心,肺,脾,胃	补气
		麦冬	497	2.73	甘,微苦,微寒	心,肺,胃	补阴
		甘草	408	2.24	甘,平	心,肺,脾,胃	补气
		黄芪	301	1.65	甘,微温	肺,脾	补气
		红参	296	1.62	甘,微苦,温	脾,肺,心,肾	补气
		熟地黄	296	1.62	甘,微温	肝,肾	补血
		炙黄芪	295	1.62	甘,微温	肺,脾	补气
		当归	186	1.02	甘,辛,温	肝,心,脾	补血
		白芍	155	0.85	苦,酸,微寒	肝,脾	补血
		石斛	147	0.81	甘,微寒	胃,肾	补阴
		大枣	141	0.77	甘,温	脾,胃,心	补气
		山药	124	0.68	甘,平	脾,肺,肾	补气
化痰药	1678	浙贝母	581	3.19	苦,寒	肺,心	清化热痰
		姜半夏	578	3.17	辛,温	脾,胃,肺	温化寒痰
		桔梗	519	2.85	苦,辛,平	肺	清化热痰
止咳平喘药	1798	紫菀	576	3.16	辛,苦,温	肺	止咳平喘
		桑白皮	355	1.95	甘,寒	肺	止咳平喘
		苦杏仁	295	1.62	苦,微温,有小毒	肺,大肠	止咳平喘
		款冬花	276	1.51	辛,微苦,温	肺	止咳平喘
		葶苈子	179	0.98	辛,苦,大寒	肺,膀胱	止咳平喘
		枇杷叶	117	0.64	苦,微寒	肺,胃	止咳平喘
		黄芩	275	1.51	苦,寒	肺,胆,脾,胃,大肠,小肠	清热燥湿
清热药	493	生地黄	218	1.20	甘,寒	心,肝,肾	清热凉血
		桂枝	220	1.21	辛,甘,温	心,肺,膀胱	发散风寒
解表药	833	防风	208	1.14	辛,甘,微温	膀胱,肝,脾	发散风寒
		紫苏叶	143	0.78	辛,温	肺,脾	发散风寒
		生姜	136	0.75	辛,微温	肺,胃,脾	发散风寒
		紫苏梗	126	0.69	辛,温	肺,脾	发散风寒
		茯苓	737	4.05	甘,淡,平	心,脾,肺,肾	利水消肿
利水渗湿药	864	泽泻	127	0.70	甘,淡,寒	肾,膀胱	利水消肿
		陈皮	568	3.12	苦,辛,温	肺,脾	理气健脾
理气药	722	枳壳	154	0.85	苦,辛,酸,微寒	脾,胃	理气宽中
		丹参	233	1.28	苦,微寒	心,肝	活血调经
活血化瘀药	579	桃仁	180	0.99	苦,甘,平	心,肝,大肠	活血化瘀
		川芎	166	0.91	辛,温	肝,胆,心包	活血止痛
		五味子	467	2.56	酸,甘,温	肺,心,肾	敛肺涩肠
收涩药	467	五味子	467	2.56	酸,甘,温	肺,心,肾	敛肺涩肠
消食药	300	炒莱菔子	300	1.65	辛,甘,平	脾,胃,肺,大肠	消食
化湿药	73	厚朴	173	0.95	苦,辛,温	脾,胃,肺,大肠	化湿

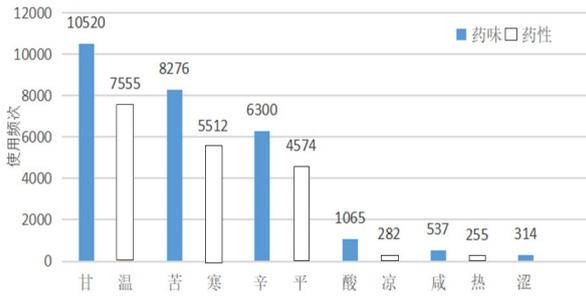


图 1 药物性味分布情况图

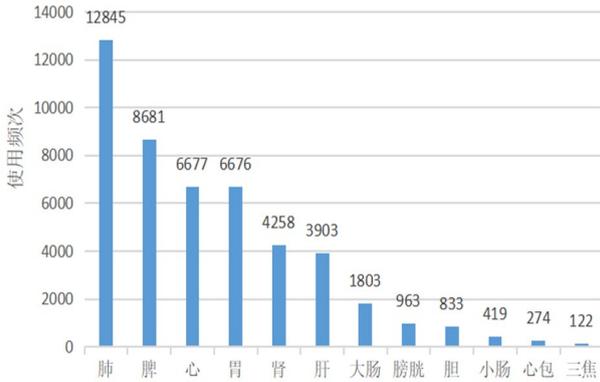


图 2 药物归经分布情况图

2.2 药物关联规则结果 设置关联规则参数支持度为 10%,置信度为 60%,二项关联得出 16 条规则,药对 16 对,其中紫菀、款冬花、茯苓、桂枝、陈皮、炒莱菔子、白术、防风,姜半夏、炒莱菔子置信度、支持度较高(见表 2)。三项关联得出 69 条规则,药组 69 组,其中药组陈皮、炒莱菔子、姜半夏,姜半夏、炒莱菔子、陈皮,茯苓、炙甘草、白术,紫菀、款冬花、桔梗,茯苓、白术、姜半夏置信度、使用频次较高(见表 3)。

表 2 中药配方颗粒治疗 COPD 的二项关联规则分布

后项	前项	实例	支持度(%)	置信度(%)	提升度
紫菀	款冬花	220	16.62	84.09	2.34
茯苓	桂枝	174	13.14	74.71	1.69
陈皮	炒莱菔子	233	17.60	73.39	2.20
白术	防风	169	12.76	73.37	1.95
姜半夏	炒莱菔子	233	17.60	69.96	1.99
麦冬	生地黄	153	11.56	69.28	2.47
茯苓	白术	499	37.69	68.54	1.55
姜半夏	苦杏仁	239	18.05	67.36	1.92
茯苓	炙甘草	401	30.29	66.83	1.52
姜半夏	陈皮	441	33.31	66.44	1.89
桔梗	款冬花	220	16.62	64.55	2.08
陈皮	姜半夏	465	35.12	63.01	1.89
党参	炒莱菔子	233	17.60	62.23	1.86
茯苓	党参	443	33.46	62.08	1.41
茯苓	厚朴	138	10.42	61.59	1.40
紫菀	桔梗	410	30.97	61.22	1.70

表 3 中药配方颗粒治疗 COPD 的三项关联规则分布(前 20 组药组)

后项	前项	实例	支持度(%)	置信度(%)	提升
陈皮	炒莱菔子+姜半夏	163	12.31	90.18	2.71
姜半夏	炒莱菔子+陈皮	171	12.92	85.96	2.45
茯苓	炙甘草+白术	186	14.05	85.48	1.94
紫菀	款冬花+桔梗	142	10.73	84.51	2.35
茯苓	白术+姜半夏	185	13.97	82.16	1.86
陈皮	炒莱菔子+党参	145	10.95	82.07	2.46
茯苓	陈皮+白术	196	14.80	81.12	1.84
茯苓	炙甘草+党参	201	15.18	80.10	1.82
姜半夏	炒莱菔子+党参	145	10.95	80.00	2.28
陈皮	白术+姜半夏	185	13.97	78.92	2.37
茯苓	党参+白术	237	17.90	78.90	1.79
姜半夏	陈皮+党参	206	15.56	78.64	2.24
陈皮	炙甘草+姜半夏	186	14.05	76.88	2.31
姜半夏	浙贝母+陈皮	189	14.27	76.72	2.18
姜半夏	苦杏仁+浙贝母	135	10.20	76.30	2.17
茯苓	甘草+白术	156	11.78	75.64	1.71
茯苓	浙贝母+白术	139	10.50	75.54	1.71
茯苓	炙甘草+陈皮	195	14.73	75.38	1.71
陈皮	党参+姜半夏	217	16.39	74.65	2.24
姜半夏	陈皮+白术	196	14.80	74.49	2.12

2.3 药物核心处方结果 核心药物配伍网络分析共得到中药配方颗粒 26 味药,其中前 8 味为浙贝母、党参、麦冬、茯苓、桔梗、桑白皮、紫菀、姜半夏。(见图 3)

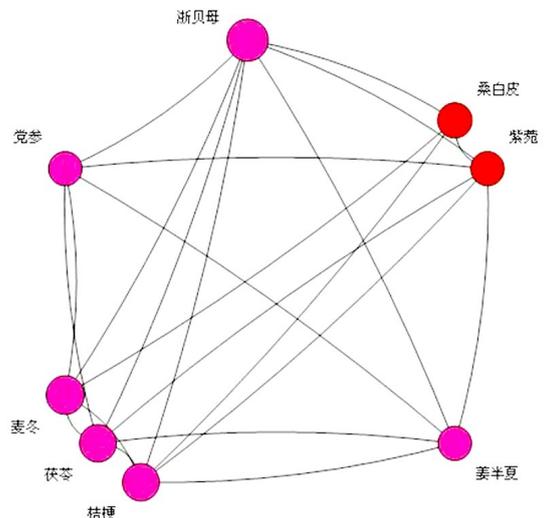


图 3 中药配方颗粒治疗 COPD 核心药物复杂网络

2.4 药物聚类分析结果 根据聚类树状图及临床实际,共得到药物组合 4 组。C1:红参、炙黄芪、五味子、桑白皮、黄芩;C2:紫菀、款冬花、桔梗;C3:苦杏仁、炒莱菔子、姜半夏、陈皮、党参、炙甘草;C4:茯苓、白术。(见图 4、表 4)

### 使用平均联接(组间)的谱系图

重新标度的距离聚类组合

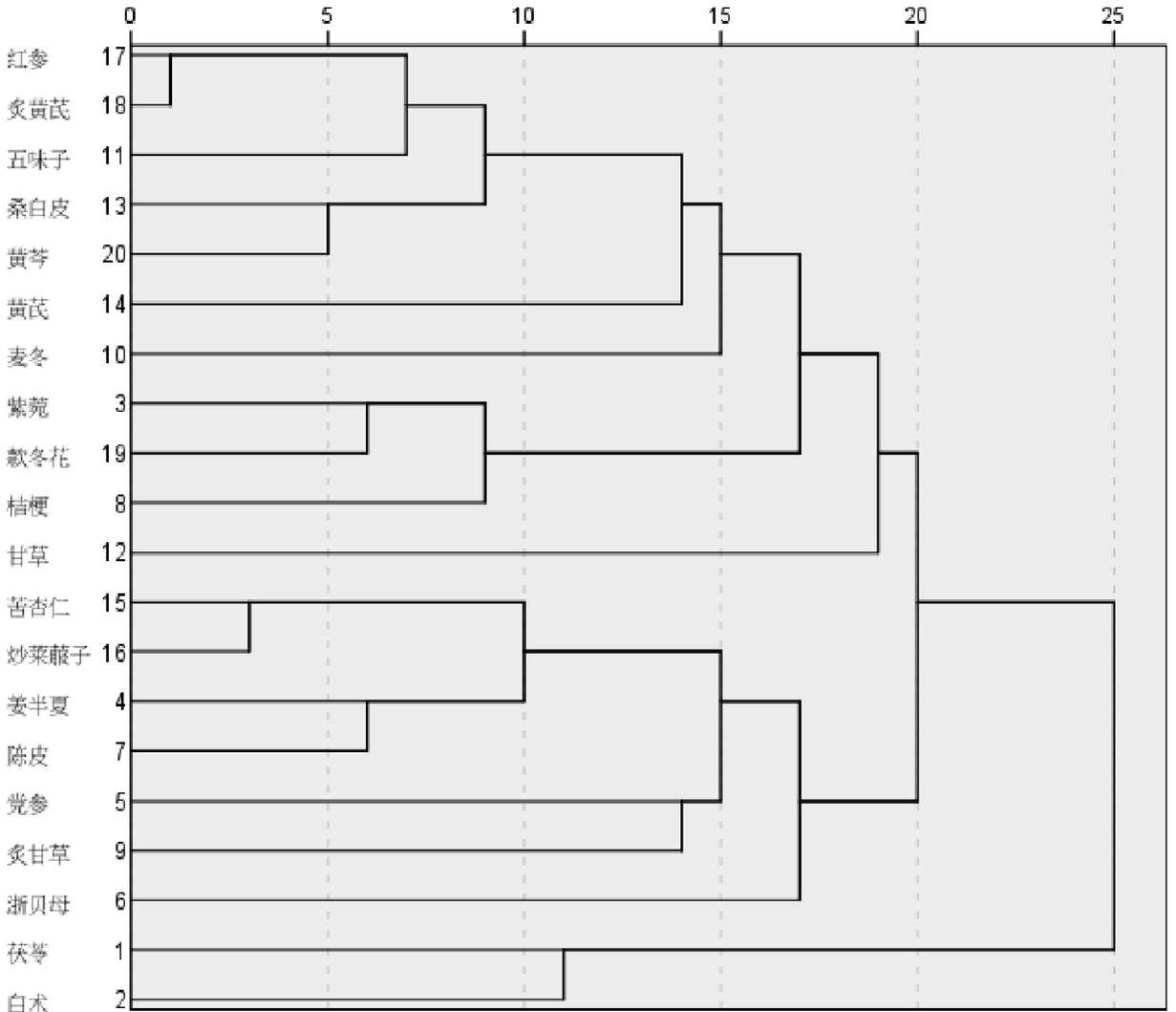


图 4 聚类分析图

表 4 中药配方颗粒治疗 COPD 的聚类分析树状图中药分类

NO	药物组合	功效
C1	红参、炙黄芪、五味子、桑白皮、黄芩	补肺益气, 清热祛痰
C2	紫菀、款冬花、桔梗	润肺下气, 化痰止咳
C3	苦杏仁、炒莱菔子、姜半夏、陈皮、党参、炙甘草	益气健脾, 燥湿化痰
C4	茯苓、白术	利湿健脾, 燥湿化痰

### 3 讨 论

COPD 属于中医学“喘证”“肺胀”“痰饮”等范畴, 是以呼吸急促, 甚至张口抬肩, 鼻翼煽动为主要表现的肺系疾病。《类证治裁·喘证论治》云:“肺为气之主, 肾为气之根。肺主出气, 肾主纳气, 阴阳相交, 呼吸乃和。若出纳升降失常, 斯喘作焉”, 故本病发病内因与肺肾关系密切。外因是寒热之邪侵袭于肺, 肺气壅实不利而发喘。对于 COPD 的治疗, 历代医家在辨证论治的基础上分型论治, 标本兼顾, 疗

效显著。随着中医药的不断发展和优化, 中药配方颗粒应运而生, 在中药市场占据越来越重要的位置, 研究其治疗 COPD 的用药组方配伍规律, 有助于将该剂型更科学、合理、有效地应用于临床。

3.1 药物频次分析 通过药物频次分析可知, 治疗 COPD 的出现频次最高的前 10 味药物依次是茯苓、白术、浙贝母、姜半夏、紫菀、陈皮、党参、炙甘草、桔梗、麦冬。脾失健运, 水湿内停, 痰浊上渍于肺, 肺气不得宣降, 因而喘咳痰多, 痰湿内阻, 气机不畅, 故痰多黏腻, 胸膈满闷, 因此, 痰浊阻肺是喘证重要的发病机制。《金匱要略·肺痿肺痛咳嗽上气病脉证治》载:“咳而上气, 此为肺胀, 其人喘, 目如脱状。”上述药物功擅补脾益气, 培土以生金, 同时疏利气机, 祛除湿邪, 以缓解喘促咳嗽、痰多黏腻等症状。温性药、寒性药和平性药的使用频次排在前 3 位。温性药物具

有温里散寒、温经通络的作用,寒性药物具有清热化痰、泻热通便等功效,平性药作用平缓,使用较局限。药味以苦、甘、辛为主。苦能泻、能燥、能坚,急性加重期患者喘息严重,不能平卧,胸闷发热,痰黏色黄,目睛胀突,用苦味药可以清泻痰热,降逆平喘,从而减轻咳痰喘息的状况;甘味药“能补能和能缓”,COPD患者多肺脾肾等脏器亏虚,肺虚气失所主,肾虚气失摄纳,脾虚气失生源,故用甘味药能补益和中、滋养补虚,正体现了久病夹虚,甘以补之的思想。

3.2 药物关联规则分析 二项关联规则结果表明,紫菀、款冬花的置信度最高。紫菀辛散苦泄,祛痰作用较强,而止咳力量较弱,气温而不热,质润而不燥,不论寒热新久,只要咳嗽有痰,咳吐不畅者,皆可用之。款冬花润肺下气、化痰止咳,《本草正义》载:“款冬花……能开泄郁结,定逆止喘,专主咳嗽,性质功用,皆与紫菀绝似。”现代研究证明,二者化合物虽不同,但配伍使用后能提高止咳祛痰、抗感染的功效<sup>[9]</sup>。其次是茯苓,桂枝,陈皮,炒莱菔子、白术、防风,姜半夏、炒莱菔子等之间的关联。功效多为健脾温阳利水、养阴润肺生津、祛痰止咳平喘。如痰饮咳逆、水肿胀满者咳可配伍茯苓,咳喘日久者多属肺气虚,常配伍白术、防风,脾虚运化水湿功能障碍,停聚化生痰饮,咳逆喘促加剧,可配伍陈皮、姜半夏,也可与桂枝、白术同用。三项关联规则挖掘出的药物配伍关系与二项关联结果相似,主要为陈皮、莱菔子、姜半夏,姜半夏、炒莱菔子、陈皮,茯苓、炙甘草、白术,紫菀、款冬花、桔梗等之间的相互关联,说明临床上常用此类药物治疗 COPD。

3.3 药物核心处方分析 核心处方配伍网络分析与高频药物结果基本一致,核心处方中的前8味药中有7味药出现在使用频次的前10味。根据核心处方中药物节点的大小可以看出,浙贝母为最核心药物。《本草正义》载:“象贝清泄肺气而辛能疏散……又痰热之侵肺,苦泄清金而又降逆之功用也。”浙贝母含辛散之气,能除热、泄降、散结,可用于风热咳嗽、肺夹风火有痰者、痰热壅肺、痰湿蕴肺之证。麦冬味甘苦、性寒,养阴润肺,配半夏,降逆止咳、生津益胃之功悉具,宜用于肺胃阴伤等证。COPD患者年高体弱,久病咳嗽,耗伤肺阴,病久肺阴亏虚,耗气伤阴,而致气阴两虚,中医学认为,喘证患者长期咳喘,迁延不愈,多属肺气虚,应予补气药补肺气、养肺阴<sup>[10]</sup>。方中党参益气养阴,《本草正义》载其“润肺生津,健运中气……鼓舞清阳,振动中气,而无刚燥之弊”。桔梗开宣肺气、祛痰止咳。桑白皮能泻肺热喘咳,其味酸苦,亦能补虚益气,蜜炙理气止咳之效为甚。综合此核心处方,共奏清肺止咳定喘、养肺益气生津之功。

3.4 药物聚类分析 本研究系统聚类共得到4个聚类方,结合临床实际分析主要体现了化痰、止咳、补肺、润肺、益气等治法。C1:红参、炙黄芪、五味子、桑白皮、黄芩。肺气虚

损不足,则易感外邪,见气喘、咳嗽、乏力、自汗、畏风,治疗以补益肺气为主。红参为参的熟用品,经过加工其补虚的作用较强,味甘、微苦,性温,具有大补元气、复脉固脱、滋阴生津之效<sup>[11]</sup>。黄芪为补气良药,以补虚为主,补而不腻,配伍红参则益气固表之力更甚。全方位体现了补肺、益气、止咳之法。C2:紫菀、款冬花、桔梗。三药为止嗽散加减,程钟龄言:“此方温润和平,不寒不热……肺气安宁。”C3:苦杏仁、炒莱菔子、姜半夏、陈皮、党参、炙甘草。《医学心悟》载“脾虚不能生肺”为肺气虚之因。脾肺同经互传,子盗母气,母病及子,二者相互影响而见肺脾两虚之证,治以补脾益肺。党参-炙甘草健脾益肺、补益和中。全组药物具有益气健脾、燥湿化痰之功,主要应用于喘证日久,肺脾气虚之证。C4:茯苓、白术。肺脾虚弱,不能运化水湿,停聚而成痰饮,气以水而逆则痰饮咳逆,搭配二者,乃取导水而下气随之效,兼能健脾燥湿,用于肺脾虚弱、水湿停留之痰饮、水肿、寒饮等效果显著。

综上,本研究通过数据挖掘技术对中药配方颗粒治疗 COPD 的高频药物、常用药对、组方进行了全面客观的分析,揭示了其用药特色和组方规律,为临床 COPD 的辨证组方提供了线索和启示,让中药配方颗粒更有效、更全面地服务于本病临床提供了依据。

### 参考文献

- [1] 陈亚红. 2019年 GOLD 慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗及预防全球策略解读[J]. 中国医学前沿杂志:电子版, 2019, 11(1): 1-15.
- [2] WANG C, XU J, YANG L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study[J]. Lancet, 2018, 391(10131): 1706-1717.
- [3] 孟玉凤. 中医药辨证治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重随机对照试验的系统评价[D]. 北京:北京中医药大学, 2017.
- [4] 万德华, 叶桂存. 中药汤剂特点及质量影响探究[J]. 黄冈职业技术学院学报, 2015, 17(5): 94-96.
- [5] 金哲, 王广发. 慢性阻塞性肺疾病全球倡议(2014 更新版)解读[J]. 中国医学前沿杂志:电子版, 2014, 6(2): 94-97.
- [6] 李建生, 李素云, 余学庆. 慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011 版)[J]. 中医杂志, 2012, 53(1): 80-84.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2010.
- [8] 陈蔚文. 中药学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2015.
- [9] 谭梅傲, 曹敏, 余世锋, 等. 基于网络药理学探讨“紫菀-款冬”药理作用机制[J]. 中药材, 2019, 42(7): 1646-1651.
- [10] 李泽庚, 王传博, 彭波, 等. 芪白平肺胶囊对慢性阻塞性肺病患者 BODE 指数的影响[J]. 中医杂志, 2010, 51(11): 987-989.
- [11] 任国庆, 窦德强. 人参类中药药性考证[J]. 人参研究, 2018, 30(6): 39-43.

(收稿日期:2020-10-17)