

引用:乐滢玉,刘茵,肖伟松,张荣臻,曾胜澜,毛德文. 基于数据挖掘探析中医药治疗肝衰竭的用药规律[J]. 湖南中医杂志,2022,38(4):30-33.

基于数据挖掘探析中医药治疗肝衰竭的用药规律

乐滢玉¹,刘茵²,肖伟松¹,张荣臻²,曾胜澜¹,毛德文²

(1. 广西中医药大学,广西 南宁,530222;

2. 广西中医药大学第一附属医院,广西 南宁,530023)

[摘要] 目的:基于数据挖掘探析中医药治疗肝衰竭的用药规律。方法:在中国知网(CNKI)、万方数据(WANFANG DATA)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)、PubMed等数据库中检索关于中医药治疗肝衰竭的临床文献。检索时间为自建库以来至2020年6月23日。采用SPSS 23.0软件对数据库中的中药、药性、药味及功效进行频数分析。结果:共纳入文献90篇,其中纳入研究的方剂98首,涉及中药151味,频次>20次的中药共12味,依次为茵陈、赤芍、大黄、丹参、栀子、郁金、茯苓、白术、甘草、虎杖、牡丹皮、黄芩。涉及19种中药功效,排前10位的依次为清热药、利水渗湿药、补虚药、活血化瘀药、理气药、泻下药、止血药、消食药、化痰止咳平喘药、温里药。排前3位的药性依次为寒、温、平,药味依次为甘、苦、辛。结论:肝衰竭主要病因为热毒、湿浊、瘀血,治法以清热解毒、利湿化浊、行气活血为主,其用药存在一定的规律性。

[关键词] 肝衰竭;中医药疗法;用药规律;数据挖掘

[中图分类号]R259.753 **[文献标识码]**A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2022.04.008

Medication rule of traditional Chinese medicine treatment for liver failure based on data mining

LE Yingyu¹, LIU Yin², XIAO Weisong¹, ZHANG Rongzhen², ZENG Shenglan¹, MAO Dewen²

(1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530222, Guangxi, China;

2. The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, Guangxi, China)

[Abstract] Objective: To investigate the medication rule of traditional Chinese medicine (TCM) treatment for liver failure based on data mining. Methods: Databases including CNKI, Wanfang Data, VIP, SinoMed, and PubMed were searched for clinical articles on TCM treatment of liver failure published up to June 23, 2020. SPSS 23.0 was used to perform a frequency analysis of TCM drugs, nature, taste, and function. Results: A total of 90 articles were included, and 98 prescriptions were included for analysis. A total of 151 TCM drugs were involved, among which 12 had a frequency of >20 times, i. e., *Artemisia capillaris*, *Radix Paeoniae Rubra*, *Rheum officinale*, *Salvia miltiorrhiza*, *Fructus Gardeniae*, *Curcuma aromatica*, *Poria cocos*, *Atractylodes macrocephala* Koidz, *Radix Glycyrrhizae*, *Polygonum cuspidatum*, *Cortex Moutan Radicis*, and *Scutellaria baicalensis*. A total of 19 functions were involved, and the top 10 functions were heat-clearing drugs, diuresis-inducing and dampness-draining drugs, deficiency-tonifying drugs, blood-activating and stasis-resolving drugs, Qi-regulating drugs, purgative drugs, hemostatic drugs, digestion-promoting drugs, phlegm-eliminating/cough-relieving/asthma-relieving drugs, and interior-warming drugs. The top 3 drug natures were cold, warm, and neutral, and the top 3 drug tastes were sweet, bitter, and

基金项目:国家自然科学基金项目(81774236,81960841);广西壮族自治区自然科学基金项目(2018GXNSFAA281096);广西壮族自治区科技计划项目-广西科技基地和人才专项(桂科AD17129001)

第一作者:乐滢玉,男,2019级硕士研究生,研究方向:中医药防治肝病

通信作者:刘茵,女,医学硕士,副主任医师,副教授,硕士研究生导师,研究方向:中医内科学,E-mail:linwys7@163.com

pungent. Conclusion: Heat toxin, damp turbidity, and blood stasis are the main etiologies of liver failure, and the treatment of liver failure mainly focuses on clearing heat and detoxicating, promoting diuresis and eliminating turbid pathogen, and moving Qi and activating blood, which shows a certain degree of regularity.

[Keywords] liver failure; traditional Chinese medicine treatment; medication rule; data mining

肝衰竭是一种由多种因素引起的常见严重肝脏综合征,肝功能及肝微循环障碍或失代偿是其主要发病机制,其病情危重、复杂、预后极差,内科综合治疗病死率高,严重威胁人类健康^[1-3]。肝衰竭临床表现以凝血功能障碍、黄疸、肝性脑病(HE)和腹水为主要特征^[4]。有研究表明,肝衰竭患者最常见的死亡原因是肝性脑病(脑水肿)和多器官系统衰竭,病死率高达60%~80%^[5]。尽管人工肝支持系统和肝移植取得了重大进展,但由于血浆数量、供体数量、患者经济状况等诸多因素的限制,这些技术仍难以得到广泛应用,因而肝衰竭的病死率仍居高不下^[6-8]。如何有效治疗肝衰竭,仍是临床工作中所面临的严峻挑战。

以辨证论治和整体观为特点的中医学在治疗肝衰竭方面有着丰富的经验和独特的优势。诸多研究显示,中医药能有效改善肝衰竭患者的肝功能、缓解临床症状、降低血清内毒素及血氨水平、减轻肝性脑病的发生风险,从而提高患者的生活质量,降低病死率。但由于病证的复杂性和辨证论治的灵活性,对于方药内服治疗肝衰竭的用药规律尚缺乏一定的研究。本文对近几十年国内外相关文献进行收集、分析和数据挖掘,以探索其用药规律,为临床拟方用药提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 文献来源 在中国知网(CNKI)、万方数据(WANFANG DATA)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)、PubMed等数据库中检索关于中医药治疗肝衰竭的临床文献。检索关键词:中医、中药、重型肝炎、肝衰竭、chronic severe hepatitis、chronic severe viral hepatitis、liver failure。检索时间为自建库以来至2020年6月23日。

1.2 文献纳入标准 1)纳入文献的研究结果均显示为有效;2)研究中所采用的诊断及疗效标准均为国内外指南或业内公认的通用标准;3)治疗方法采用中药复方口服,并有完整和明确的药物组成;4)针对一稿多投或重复方剂的文献仅取1篇。

1.3 文献排除标准 1)研究中所采用的方药主要

针对肝衰竭的并发症、合并病;2)采用中药复方但并非口服的其他中医药疗法,如中药高位灌肠、针灸等中医外治疗法。

1.4 中药名称规范 参照《中药学》^[9]《中华人民共和国药典·一部》^[10],将所纳入文献中的药物名称、药性、药味及功效类别进行统一规范。如“生地”统一为“生地黄”,“茵陈蒿”统一为“茵陈”,“梔仁”统一为“梔子”等。

1.5 文献筛选 由2名经过前期培训并通过考核的研究人员独立完成并相互检查。若对筛选的结果有分歧,则通过相互讨论协商并统一意见后确定,若意见仍无法达成共识则由第3名研究人员协助判断。

1.6 数据处理 应用Excel 2019版软件建立中医药治疗肝衰竭的方药数据库,由2位数据研究员分别独立地录入已纳入研究文献的名称、作者、证型、治法和方药组成等相关数据,交叉核对。使用SPSS 23.0软件对数据库中的中药名称、性味及功效等进行频数分析。

2 结果

2.1 文献筛选结果 共检索到相关文献1854篇,将其题录信息导入到NoteExpress 3.0,经过查重剔除重复文献770篇,通过阅览题录及摘要信息,剔除动物实验、非口服中医复方的其他中医疗法及其他非临床观察性试验等无关研究,共剔除846篇。初步筛选后剩余文献238篇,予下载并阅读全文,剔除同一方剂不同文献报道、文章方剂药味未告知或告知不全、疗效未经临床试验验证等文献数共达148篇,最后纳入研究的文献总计90篇,纳入研究的方剂98首,中药151味,用药频次总计1053药次。

2.2 单味中药使用频次 151味中药中,频次>20次的中药共12味,依次为茵陈、赤芍、大黄、丹参、梔子、郁金、茯苓、白术、甘草、虎杖、牡丹皮、黄芩,累计频率达48.4%。其中排前10位的中药累计频率达44.4%,排前5位的中药累计频率达28.6%。(见表1)

表1 单味中药使用频次(排前20位)

药名	频次(次)	频率(%)	累计频率(%)
茵陈	80	7.6	7.6
赤芍	69	6.6	14.2
大黄	61	5.8	20.0
丹参	48	4.6	24.6
栀子	42	4.0	28.6
郁金	41	3.9	32.5
茯苓	39	3.7	36.2
白术	31	2.9	39.1
甘草	28	2.7	41.8
虎杖	27	2.6	44.4
牡丹皮	21	2.0	46.4
黄芩	21	2.0	48.4
生地黄	19	1.8	50.2
黄芪	19	1.8	52.0
柴胡	17	1.6	53.6
金钱草	17	1.6	55.2
厚朴	15	1.4	56.6
猪苓	14	1.3	57.9
枳壳	14	1.3	59.2
白茅根	13	1.2	60.4

2.3 中药功效频次分析 151味中药共涉及19种中药功效。其中排前10位的依次为清热药、利水渗湿药、补虚药、活血化瘀药、理气药、泻下药、止血药、消食药、化痰止咳平喘药、温里药,累计频率达93.3%。其中排前3位的中药累计频率达56.9%。(见表2)

表2 中药功效频次分析

功效	频次(次)	频率(%)	累计频率(%)
清热药	294	27.9	27.9
利水渗湿药	170	16.1	44.0
补虚药	136	12.9	56.9
活血化瘀药	132	12.5	69.4
理气药	85	8.1	77.5
泻下药	70	6.6	84.1
止血药	33	3.1	87.2
消食药	28	2.7	89.9
化痰止咳平喘药	23	2.2	92.1
温里药	13	1.2	93.3
开窍药	13	1.2	94.5
解表药	12	1.1	95.6
化湿药	10	1.0	96.6
祛风湿药	8	0.8	97.4
平肝息风药	7	0.7	98.1
攻毒杀虫止痒药	7	0.7	98.8
安神药	7	0.7	99.5
收涩药	4	0.4	99.9
驱虫药	1	0.1	100.0

2.4 药性、药味频次分析 151味中药的药性,依次为寒、温、平、凉、热,其中寒性药物频率达44.4%。排前3位的药味依次为甘、苦、辛,累计频率达85.5%,其中甘味药频率达33.0%。(见表3)

表3 药性、药味频次分析

药性	频次	频率	累计频率	药味	频次	频率	累计频率
	(次)	(%)	(%)		(次)	(%)	(%)
寒	67	44.4	44.4	甘	86	33.0	33.0
温	42	27.8	72.2	苦	81	31.0	64.0
平	27	17.9	90.1	辛	56	21.5	85.5
凉	13	8.6	98.7	咸	12	4.6	90.1
热	2	1.3	100.0	淡	11	4.2	94.3
				酸	10	3.8	98.1
				涩	5	1.9	100.0

3 讨论

本病相关论述散见于“瘟黄”“肝厥”“鼓胀”“疫黄”“急黄”等疾病中。《素问·六元正纪大论》记载:“四之气,溽暑湿热相薄,争于左之上,民病黄疸而为胛肿。”《素问·平人氣象论》记载:“溺黄赤安卧者,黄疸……目黄者曰黄疸。”《金匱要略·黄疸病脉证并治》指出:“黄家所得,从湿得之。”《诸病源候论·黄病诸候·急黄候》载:“脾胃有热,谷气郁蒸,因为热毒所加。”《圆运动的古中医学》谓:“湿热凝互,瘀热在里,身必发黄,故宜茵陈蒿汤。”中医学认为本病多因外感湿热疫毒时邪,邪毒胶结阻滞所致,可伤及营血,内陷心包;或饮食内伤,嗜酒过度,痰浊内生,随脾胃阴阳盛衰,或从热化或从寒化;或素体脾胃虚弱,或劳倦病后,脾伤失运,气血亏虚,久之肝失所养,疏泄失职,正虚邪恋,邪毒稽留所致。随着对肝衰竭研究的深入,现代学者对此有了新的见解。如毛德文教授提出了“毒邪-毒浊致病”新学说,认为“毒”“瘀”为基本病因,互为因果,相互胶结,热毒内蕴、瘀血内阻为其核心病机,可简单概括为“毒瘀痰(浊)胶结^[11]。其还发现急性肝衰竭、亚急性肝衰竭的中医证候主要以毒热炽盛证、毒入营(血)证、热入心包证为主;慢性肝衰竭的中医证候以瘀热发黄证、气虚瘀黄证、阳虚瘀黄证为主^[12-13]。于红等^[14]认为脾胃热盛为本病起点,病初由热毒郁蒸肝胆,脾胃升降失常所致;随着疾病的发展演变,随之出现热毒上扰心神、邪入心包、肝风内动等临床表现,其认为本病发展演变的规律与温热病的卫、气、营、血传变规律相符。

肝衰竭病情危笃,病因复杂,发病机制目前尚未完全明确,治疗手段尚待完善。临床研究显示,基于辨证论治和整体观的思想,中医药在治疗肝衰竭方面积累了丰富的经验,突显出了独特的优势。本研究结果显示,中医药在治疗肝衰竭内服复方中,清热药所占比例最大,其次为利水渗湿药、补虚药、活血化瘀药、理气药、泻下药。清热药以清热解毒药为主,补虚药以温阳药、补气药为主,由此推知,本病的基本病机为本虚标实,本虚以气虚为主,久而损耗阳气,标实以热毒、痰湿、瘀血为主。这与上述毛德文教授提出的“毒邪-毒浊致病”理论不谋而合。用药频次最高的10味中药依次为茵陈、赤芍、大黄、丹参、栀子、郁金、茯苓、白术、甘草、虎杖,前5味为茵陈蒿汤加赤芍、丹参。其中茵陈味苦、辛,微寒,归脾、胃、肝、胆经,《本草备要》谓其“苦燥湿,寒胜热。入足太阳(膀胱)经。发汗利水,以泄太阴、阳明(脾、胃)之湿热”。大黄、栀子、虎杖均为苦寒之品,其中大黄、虎杖均入肝经,善清热毒、祛湿(浊)热,兼有活血散瘀之功;丹参、赤芍可凉血活血散瘀;茯苓、白术、甘草味甘,有健脾益气之功,符合《难经·七十七难》中“所谓治未病者,见肝之病,则知肝当传之于脾,故先实其脾气,无令得受肝之邪”的“已病防传”思想。

综上,通过中医药治疗肝衰竭用药规律研究的探索,初步获取了其用药规律,为肝衰竭的临床辨证施治提供了参考依据。针对肝衰竭,临床治疗当以清热解毒、祛湿化痰、活血化瘀为其基本治法,兼予行气解郁、消食化滞、益气健脾等,多法合用,方能取得满意疗效。但由于受纳入文献数量和质量的限制,未能对肝衰竭不同证型的用药规律进行分析,存在着一定的局限性。

参考文献

- [1] REYNAERT H, THOMPSON MG, THOMAS T, et al. Hepatic stellate cells: Role in microcirculation and pathophysiology of portal hypertension[J]. Gut, 2002, 50(4): 571-581.
- [2] HERNAEZ R, SOLA E, MOREAU R, et al. Acute-on-chronic liver failure: An update[J]. Gut, 2017, 66(3): 541-553.
- [3] BERNAL W, JALAN R, QUAGLIA A, et al. Acute-on-chronic liver failure[J]. Lancet, 2015, 386(10003): 1576-1587.
- [4] XUE RAN, MENG QINGHUA. The management of glucocorticoid therapy in liver failure[J]. Frontiers in Immunology, 2019, 23(10): 2490.
- [5] PATTERSON J, HUSSEY HS, ABDULLAHI LH, et al. The global epidemiology of viral-induced acute liver failure: A systematic review protocol[J]. BMJ Open, 2019, 9(8): e029819.
- [6] RIHARD, MOREAU, VICENTE, et al. Acute-on-chronic Liver failure: A new clinical entity[J]. Clinical Gastroenterology & Hepatology, 2015, 13(5): 836-841.
- [7] BLASCO ALGORA S, MASEGOSA ATAZ J, GUTIÉRREZ GARCÍA ML, et al. Acute-on-chronic liver failure: Pathogenesis, prognostic factors and management[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(42): 12125-12140.
- [8] SINGANAVAGAM A, BERNAL W. Update on acute liver failure[J]. Current Opinion in Critical Care, 2015, 21(2): 134-141.
- [9] 钟赣生. 中药学[M]. 9版. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 56-287.
- [10] 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, 2015.
- [11] 唐秋媛, 龙富立, 覃艳新, 等. 毛德文肝衰竭毒邪-毒浊学说及其临床应用拾遗[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(12): 2513-2515.
- [12] 毛德文, 盛庆寿, 唐农, 等. 广西地区1022例慢性肝衰竭患者中医证候回顾性分析[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(11): 10-12.
- [13] 毛德文, 盛庆寿, 唐农, 等. 广西地区448例急性、亚急性肝衰竭患者中医证候回顾性分析[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(10): 1-3.
- [14] 于红, 魏红. 急性重型肝炎证治浅析[J]. 实用中医内科杂志, 2003, 17(6): 472.

(收稿日期: 2021-04-22)

(上接第20页)

参考文献

- [1] 黄庆道, 钟南山. 广东省常见病基本诊疗规范[M]. 广州: 广东省卫生厅, 2003: 807-808.
- [2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 292-293.
- [3] 禚国维, 陈达灿. 中西医结合皮肤性病病学[M]. 北京: 科技出版社, 2008: 125-126.
- [4] 侯陈宁, 孙建钢, 白晓云, 等. 红光治疗皮肤病的临床应用[J]. 医学研究与教育, 2013, 30(6): 97-102.

- [5] 范淑红, 罗夏. 黄芩不同萃取物对痤疮致病菌抑菌及抗炎作用的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(10): 1361-1364.
- [6] 李秀玉. 中药白花蛇舌草在痤疮治疗中的应用[J]. 解放军医学杂志, 2011, 36(12): 1376-1377.
- [7] 彭蕾蕾. 丹参酮对痤疮患者血清性激素水平的影响[J]. 河南中医, 2017, 37(6): 1062-1064.
- [8] 封若雨, 朱新宇, 张苗苗. 近五年山楂药理作用研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(5): 715-718.

(收稿日期: 2021-08-03)