

引用:邓宇,李梦蕾,丁宁,赵亮,何永恒,刘皓辰,张沂婧. 基于数据挖掘探究何永恒治疗功能性便秘的用药规律[J]. 湖南中医杂志,2024,40(4):27-31.

基于数据挖掘探究何永恒治疗 功能性便秘的用药规律

邓宇¹,李梦蕾²,丁宁³,赵亮⁴,何永恒⁴,刘皓辰¹,张沂婧¹

(1. 湖南中医药大学,湖南长沙,410208;

2. 吉安职业技术学院,江西吉安,343006;

3. 湖南大学生命医学交叉研究院,湖南长沙,410082;

4. 湖南省中西医结合医院,湖南长沙,410006)

[摘要] 目的:通过数据挖掘技术探究何永恒教授治疗功能性便秘(FC)的用药规律。方法:收集2022年9月1日至2023年9月30日何教授门诊诊治的FC患者病案资料,运用中医传承辅助平台V3.0进行辨证分型统计,对使用药物进行频次、四气、五味、归经、关联规则及聚类分析。结果:纳入医案174则,患者174例。辨证分型频次以气滞秘、热积秘、阴虚秘为主;共涉及中药82味,药物使用频次前3位者依次为白术、火麻仁、枳壳;药物四气以温、寒、平为主,五味以苦、甘、辛为主;多归脾、胃、大肠经;药物功效频次排名前5位者为补虚、理气、清热、泻下、利水渗湿。关联规则分析得到以“白术、白芍、火麻仁、苦杏仁、枳壳、厚朴、决明子”为核心药物的组方。聚类分析发现5组药物核心组合。结论:何教授治疗FC强调行气导滞、清热利湿为核心治则,确定了“白术、白芍、火麻仁、苦杏仁、枳壳、厚朴、决明子”的核心组方,为临床治疗FC提供参考。

[关键词] 功能性便秘;数据挖掘;用药规律;何永恒

[中图分类号]R256.35 **[文献标识码]**A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2024.04.007

Medication rule of He Yongheng in treatment of functional constipation: A study based on data mining

DENG Yu¹, LI Menglei², DING Ning³, ZHAO Liang⁴, HE Yongheng⁴, LIU Haochen¹, ZHANG Yijing¹

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan, China;

2. Ji'an College, Ji'an 343006, Jiangxi, China;

3. School of Biomedical Sciences, Hunan University, Changsha 410082, Hunan, China;

4. Hunan Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Changsha 410006, Hunan, China)

[Abstract] Objective: To investigate the medication rule of Professor He Yongheng in the treatment of functional constipation (FC) based on data mining. Methods: Medical records were collected from the patients with FC who were diagnosed and treated at the outpatient service of Professor He from September 1, 2022 to September 30, 2023, and Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System V3.0 was used for syndrome differentiation and typing. The drugs used were analyzed in terms of frequency, nature, taste, and meridian entry, and association rule analysis and cluster analysis were also performed. Results: A total of 174 medical records were included, involving 174 patients in total. For syndrome differentiation and typing, Qi stagnation constipation, heat stagnation constipation, and Yin deficiency constipation. A total of 82 traditional Chinese medicine drugs were involved, and the top three drugs in terms of frequency of use were *Atractylodes macrocephala* Koidz., *Fructus Cannabis*, and *Fructus Aurantii*. Most drugs had a warm, cold, or neutral nature and a

基金项目:国家自然科学基金项目(82374462);湖南省卫生健康委基金项目(C202304138307);湖南省中医药科研计划一般项目(B2023105);湖南中医药大学研究生创新课题(2022CX194)

第一作者:邓宇,男,2021级硕士研究生,研究方向:中医药防治肛肠疾病

通信作者:何永恒,男,教授,博士后导师,研究方向:中医药防治肛肠疾病,E-mail:2320990685@qq.com

bitter, sweet, or pungent taste, and they mainly entered the spleen, stomach, and large intestine meridians. The top five functions were tonifying deficiency, regulating Qi, clearing heat, purgating, and promoting diuresis and draining dampness. The association rule analysis obtained the prescriptions with the core drugs of *Atractylodes macrocephala* Koidz., *Radix Paeoniae Alba*, *Fructus Cannabis*, *Semen Armeniacae Amarum*, *Fructus Aurantii*, *Magnolia officinalis*, and cassia seed. The cluster analysis obtained 5 core drug combinations. Conclusion: In the treatment of FC, Professor He emphasizes the core treatment principle of moving Qi and guiding stagnation and clearing heat and promoting diuresis and determines the score prescriptions of *Atractylodes macrocephala* Koidz., *Radix Paeoniae Alba*, *Fructus Cannabis*, *Semen Armeniacae Amarum*, *Fructus Aurantii*, *Magnolia officinalis*, and cassia seed, which can provide a reference for the clinical treatment of FC.

[Keywords] functional constipation; data mining; medication rule; He Yongheng

功能性便秘 (functional constipation, FC) 是指缺乏器质性病因, 没有结构异常或代谢障碍, 又排除肠易激综合征的慢性便秘。其主要临床表现为: 排便次数减少、粪便干硬、排便困难、排便不尽感^[1]。本病属于中医学“便秘”“脾约”“积聚”等范畴。随着经济水平的发展、人口老龄化的加剧、饮食结构的调整、社会精神压力的提高, 我国 FC 发病率逐年升高。据相关流行病学调查显示, 我国目前 FC 的患病率约为 4%~10%^[2]。本病病情易反复, 迁延不愈, 患者常伴有情绪焦虑症状, 生活质量受到严重影响, 患者能够诱发肠道疾病, 最终产生肛裂、结肠肿瘤等肛门直肠良恶性病变。FC 发病机制复杂, 治疗方案缺乏特异性。中医药治疗 FC 疗效颇佳, 且不良反应少。现笔者通过数据挖掘分析何教授治疗 FC 的用药规律, 以期为中医药治疗 FC 提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 资料来源 选取 2022 年 9 月 1 日至 2023 年 9 月 30 日于湖南省中西医结合医院何教授处就诊的 FC 患者的病案资料。本研究已获湖南省中西医结合医院医学伦理委员会批准 (2022-40)。

1.2 纳入标准 1) 患者符合 FC 的中医诊断标准; 2) 患者治疗前 1 个月未进行其他干预疗法; 3) 随访时间达 4 周及以上; 4) 病历信息内容完整, 包括患者的姓名、年龄、性别、中医辨证分型以及处方用药。

1.3 排除标准 1) 患者合并有肠道器质性病变或有引起便秘的器质性疾病; 2) 患者合并有全身一个或多个系统严重原发病; 3) 患者有肿瘤、结核等消耗性疾病; 4) 患者处于妊娠、哺乳期。

1.4 术语规范 参照《中华人民共和国药典·一部》^[3] 和《中药学》^[4], 对纳入处方中的中药名称进行数据进行规范化处理。如将“麸炒枳壳”规范为“枳壳”; “麸炒白术”“土炒白术”规范为“白术”;

“燀苦杏仁”规范为“苦杏仁”; “熟大黄”规范为“大黄”; “麸炒泽泻”规范为“盐泽泻”等。

1.5 数据分析 由双人双数将规范后的数据依次录入 Microsoft office 中的 Excel, 建立“功能性便秘患者”的医案数据库, 以确保数据无误。通过中医传承辅助平台 V3.0 中的“统计分析”功能对患者年龄、性别、中医辨证分型以及处方中药的功效、归经、四气五味频次进行统计。在“关联规则”中设置相应的支持个数及置信度后得到用药关联规则、用药模式、网络拓扑展示图; 在“聚类分析”中设置适当的 K 值得到药物核心组合以及相应的网络展示结果。

2 结果

2.1 检索结果 最终纳入 174 则医案, 共 174 例患者。其中男 80 例, 女 94 例; 年龄 21~89 岁, 平均 (58.89±14.44) 岁。

2.2 辨证分型频次分析 纳入的 174 例患者按中医辨证分型共分为 7 类: 气滞秘、热积秘、阴虚秘、气虚秘、阳虚秘、血虚秘、寒积秘, 其中实秘患者多于虚秘患者。(见表 1)

表 1 辨证分型频次分析

序号	证型	频次/次	百分比/%
1	实秘-气滞秘	68	39.08
2	实秘-热积秘	42	24.13
3	虚秘-阴虚秘	22	12.64
4	虚秘-气虚秘	16	9.19
5	虚秘-阳虚秘	12	6.89
6	虚秘-血虚秘	8	4.59
7	实秘-寒积秘	6	3.44

2.3 高频药物频次分析 174 则医案中共同使用中药 82 味, 其中使用频次 ≥ 20 次的药物共 27 味, 排名前 8 位的依次为白术、火麻仁、枳壳、白芍、苦杏仁、厚朴、三七、决明子。(见表 2)

表2 高频药物频次分析(频次≥20次)

序号	药物	频次/次	频率/%	序号	药物	频次/次	频率/%
1	白术	143	82.18	15	当归	40	22.99
2	火麻仁	120	68.97	16	地龙	40	22.99
3	枳壳	115	66.09	17	大黄	40	22.99
4	白芍	113	64.94	18	生地黄	34	19.54
5	苦杏仁	105	60.34	19	槟榔	33	18.97
6	厚朴	105	60.34	20	沉香	32	18.39
7	三七	87	50.00	21	升麻	32	18.39
8	决明子	86	49.43	22	党参	27	15.52
9	泽泻	78	44.83	23	桃仁	24	13.79
10	木香	46	26.44	24	赤芍	23	13.22
11	川牛膝	44	25.29	25	川芎	23	13.22
12	乌药	43	24.71	26	黄柏	21	12.07
13	甘草	42	24.14	27	红花	20	11.49
14	茯苓	41	23.56				

2.4 药物四气、五味、归经分析 82味中药中药性以温765次(43.00%)、寒657次(36.93%)、平333次(18.72%)为主;药味以苦1180次(39.92%)、甘900次(29.92%)、辛557次(18.52%)为主;归经以脾1130次(23.42%)、胃875次(18.14%)、大肠经637次(13.20%)为主。(见图1~3)

2.5 药物功效分析 将82味药物进行功效类别分析,共17类,其中使用频次排名前5位的依次为补虚400次(22.48%)、理气270次(15.18%)、清热209次(11.75%)、泻下161次(9.05%)、利水渗湿141次(7.93%)。(见表3)

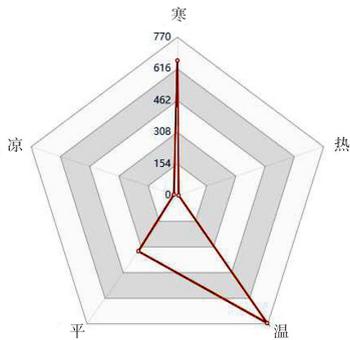


图1 药物四气雷达图

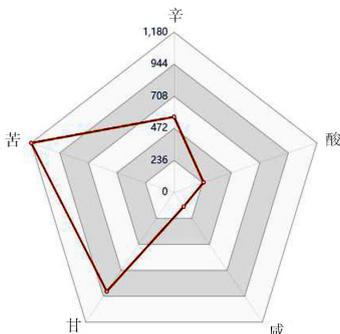


图2 药物五味雷达图

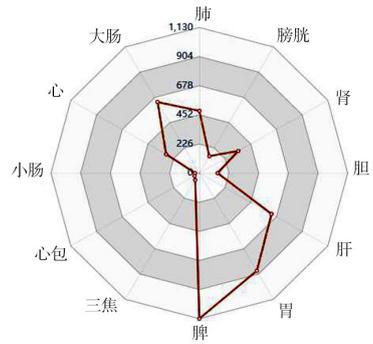


图3 药物归经雷达图

表3 药物功效分析

序列	功效	频次/次	频率/%	序列	功效	频次/次	频率/%
1	补虚	400	22.48	10	平肝息风	41	2.30
2	理气	270	15.18	11	解表	40	2.25
3	清热	209	11.75	12	驱虫	33	1.85
4	泻下	161	9.05	13	收涩	11	0.62
5	利水渗湿	141	7.93	14	温里	9	0.51
6	活血化瘀	129	7.25	15	安神	2	0.11
7	化湿	118	6.63	16	消食	2	0.11
8	化痰止咳平喘	112	6.30	17	祛风湿	1	0.06
9	止血	100	5.62				

2.6 关联规则分析 设置支持度个数为80,置信度为0.95,得到常用药物组合20组(见表4);关联规则分析得出药物组合模式11组(见表5);核心药物共7味:白术、白芍、火麻仁、苦杏仁、枳壳、厚朴、决明子,药物关系网络拓扑图见图4。

表4 药物组合分析(支持度=80,置信度=0.95)

序号	药物	频次/次	序号	药物	频次/次
1	火麻仁,枳壳	112	11	白术,白芍	94
2	火麻仁,白芍	102	12	白术,枳壳	94
3	火麻仁,厚朴	102	13	白术,厚朴	87
4	白芍,厚朴	102	14	白术,苦杏仁	87
5	白芍,苦杏仁	101	15	火麻仁,决明子	83
6	枳壳,白芍	101	16	白芍,决明子	82
7	枳壳,厚朴	101	17	厚朴,决明子	82
8	火麻仁,苦杏仁	101	18	枳壳,决明子	82
9	枳壳,苦杏仁	100	19	苦杏仁,决明子	81
10	白术,火麻仁	99	20	厚朴,苦杏仁	80

表5 药物关联规则分析

序号	关联规则	置信度	序号	关联规则	置信度
1	厚朴→火麻仁	0.97	7	厚朴→枳壳	0.96
2	厚朴→白芍	0.97	8	决明子→白芍	0.95
3	枳壳→火麻仁	0.97	9	决明子→厚朴	0.95
4	决明子→火麻仁	0.97	10	决明子→枳壳	0.95
5	苦杏仁→白芍	0.96	11	苦杏仁→枳壳	0.95
6	苦杏仁→火麻仁	0.96			

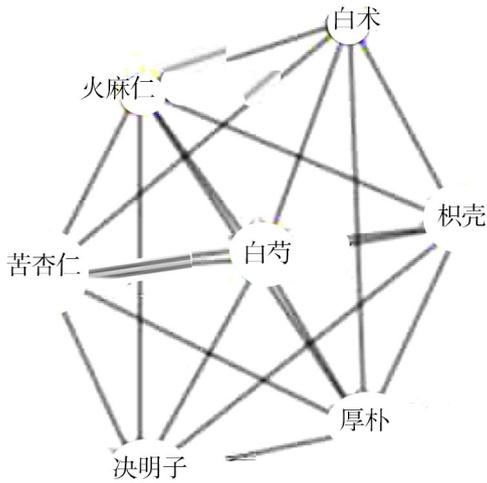


图4 药物关系网络拓扑图

2.7 药物聚类分析 设置聚类个数(k值)为5,经过多次反复运算后最终获取核心药物组合5组。(见表6,图5~6)

表6 核心药物组合分析

组别	核心药物组合
C1	泽泻,白术,苦杏仁,决明子,厚朴,火麻仁
C2	火麻仁,枳壳,苦杏仁,厚朴,大黄,白芍
C3	甘草,白术,火麻仁,枳壳,茯苓,党参
C4	木香,白术,三七,槟榔,升麻,乌药
C5	薏苡仁,川牛膝,黄柏,三七,白术,苍术

方剂聚类分析图(kmeans算法+聚类)

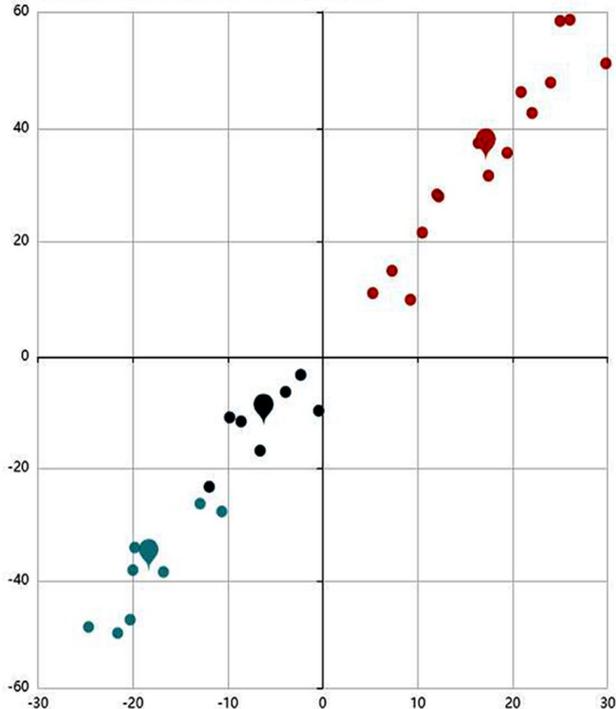


图5 药物聚类分析图(k-means 算法+聚类)

方剂聚类分析图(kmeans算法+回归模拟)

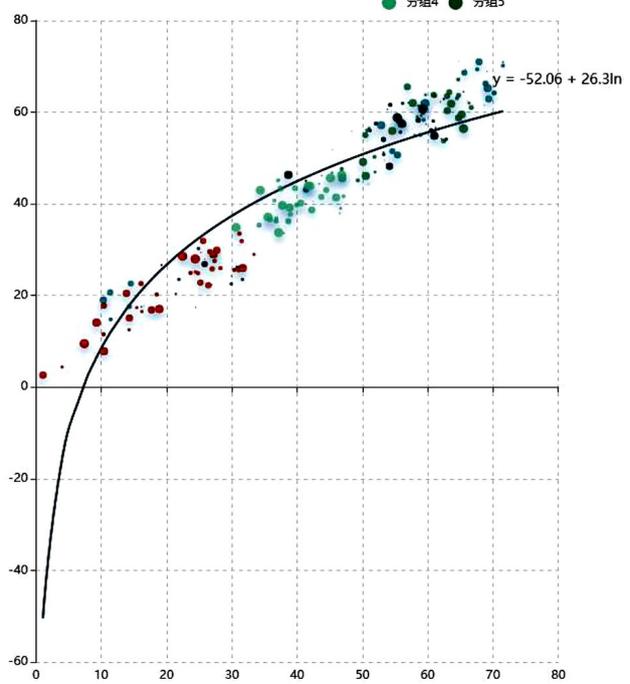


图6 药物聚类分析图(k-means 算法+回归模拟)

3 讨论

FC 是指由肠道运动功能失调引起的一种常见的排便障碍,临床以排便困难、排便量少、排便频率减少或不规律等症状为特征,临床常见慢传输型便秘和正常传输型便秘。《中国慢性便秘专家共识意见》^[5]中指出,FC 的治疗在临床上以乳果糖、蒽醌类、酚酞、聚乙二醇等不同类型的泻药为主。但具有明显的依赖性,并且部分药物对胃肠道有强刺激性,反复使用会出现顽固性便秘等不良反应。FC 病位在大肠,与脏腑经络、气血津液、饮食、情志等密切相关,临床分为肠道实热证、肠道气滞证、肺脾气虚证、脾肾阳虚证、津亏血少证,其中以肠道实热证及肠道气滞证较为常见^[6]。

何教授认为本病是一个长期积累的慢性疾病,其主要病机是肠胃积热所致大肠传导失职,腑气不下,故临床上多见实热证及气滞证患者。其治疗本病以行气导滞、清热利湿为主,故所使用中药的药性以温、寒、平为主;药味多苦、甘、辛,多归脾、胃、大肠经。

通过关联规则分得到核心药物共7味:白术、白芍、火麻仁、苦杏仁、枳壳、厚朴、决明子。何教授遣方重用白术、枳壳,二药联用可加强行气导滞

之效。白芍具有养血调经、敛阴止汗、柔肝止痛、平抑肝阳之功效^[3]。何教授认为,FC患者除排便困难外,气滞秘以及热积秘等实秘患者亦伴有胁肋部、下腹部胀痛等不适,故应用白芍,不仅可行其通便之效,亦取其缓急止痛之功。火麻仁可正本清源以补本虚。苦杏仁入大肠经,其效润肠通便、降气止咳平喘^[3]。苦杏仁中包含的脂肪油成分可改善黏膜上肠内容物的润滑程度,从而起到通便作用^[7]。此外,通过肺与大肠的表里关系,应用苦杏仁可通过其宣肺止咳之效,表里同治以通肠腑。厚朴功以行气除满、燥湿消痰^[3],临床上常用以治疗食积气滞,腹胀便秘。其主要成分厚朴酚能推进肠蠕动,并通过改善肠道菌群结构,从而发挥治疗FC的作用^[8]。决明子性微寒,咸甘苦,归大肠经,有清热明目、润肠通便之功,可治肠燥便秘,能够加强对肠道的濡润作用^[3]。常与他药联用加强其泄下降浊的功效。何教授认为,苦杏仁、厚朴、决明子三药同入大肠经,均有润肠通便之效。此外,本组方中取厚朴行气、苦杏仁降气、决明子清热之效,以清上焦实热,行中焦之气,调补中、上二焦。此方组临床治疗中使用频次高,体现了何教授的治疗经验和思路。

此外,研究结果中以白术、枳壳、火麻仁为主,与白芍、苦杏仁、厚朴、决明子形成的高频组合中所含药对“火麻仁、枳壳、苦杏仁、厚朴、白芍”均来源于《伤寒论》经典名方“麻仁丸”,本方亦收录入《中国药典》。此外,白术、厚朴的药对亦来源于中医典籍《外台秘要》,为治疗便秘的经典名方白术散。何教授临证用方基于经典,并随症加减。如因阴虚导致的大便干燥、形状硬等症状,加用滋阴润燥药物,如麦冬、沙参、芦根等;因瘀血阻滞导致的大便干燥、排便困难等症状,可选用活血化瘀药物,如当归、川芎、桃仁等。何教授辨证施治,体现了其化裁古方、守正创新的临证思维。

基于聚类分析结果分析的5组核心药物组合,其中C1“泽泻、白术、苦杏仁、决明子、厚朴、火麻仁”、C2“火麻仁、枳壳、苦杏仁、厚朴、大黄、白芍”为核心的药物组合,符合上文中药物关联规则的用药

规律。而C3“甘草、白术、火麻仁、枳壳、茯苓、党参”药物组合来源于四君子汤,本方作为《太平惠民和剂局方》经典方,具有益气健脾之效,与枳壳、火麻仁共同形成核心药物组合。C4“木香、白术、三七、槟榔、升麻、乌药”来源于《济阳纲目》中的治疗便秘—气虚秘名方三和散,其中木香行气止痛、健脾消食;白术甘缓补中、健脾益气;槟榔有降气行水之效,亦可减轻如蛔厥引起的非功能性的肠道便秘症状;加乌药顺气开郁、散寒止痛;升麻解表升阳、清热解毒;联合三七活血止血、消肿止痛,对气滞秘以及气虚秘等不同性质便秘均有一定的效果。C5“薏苡仁、川牛膝、黄柏、三七、白术、苍术”药物组合中,苍术、川牛膝、薏苡仁、黄柏四药则出自名方“四妙散”,来源于清代医家张秉承所著的《成方便读》。其中苍术燥湿健脾,除湿邪之来源;黄柏除肝肾之湿热;薏苡仁入阳明胃经祛湿热而利筋络;牛膝补肝肾兼领诸药之力。四药合用重祛湿除热之效。对热积秘可辨证施治,临证加减。本文通过对何教授的遣方用药规律进行分析,可为临床治疗FC提供参考和思考。

参考文献

- [1] 李军祥,陈詒,柯晓. 功能性便秘中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J]. 中国中西医结合消化杂志,2018,26(1):18-26.
- [2] JIANG Y,TANG Y,LIN L. Clinical characteristics of different primary constipation subtypes in a chinese population[J]. J Clin Gastroenterol,2020,54(7):626-632.
- [3] 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,2020.
- [4] 王建. 中药学[M]. 北京:中国医药科技出版社,2018.
- [5] 陈旻湖. 中国慢性便秘专家共识意见[J]. 中华消化杂志,2019,39(9):577-598.
- [6] 张声生,李乾构,时昭红. 慢性便秘中医诊疗共识意见[J]. 北京中医药,2011,30(1):3-7.
- [7] 赵玉升,胡杰,吴佳姝,等. 苦杏仁炮制方法及药理作用研究进展[J]. 中医药导报,2021,27(3):175-180.
- [8] 王颖,陈文强,邓百万,等. 厚朴酚与和厚朴酚的药理作用及提取合成研究进展[J]. 陕西理工大学学报(自然科学版),2018,34(2):58-64,78.

(收稿日期:2023-11-03)

[编辑:王红梅]