

引用:李行远,郑蔚婵,李辉. 基于数据挖掘分析中医药改善晚期恶性肿瘤患者食欲减退的用药规律[J]. 湖南中医杂志, 2024,40(5):24-28.

基于数据挖掘分析中医药 改善晚期恶性肿瘤患者食欲减退的用药规律

李行远¹,郑蔚婵²,李 辉²

(1. 湖南中医药大学,湖南 长沙,410208;

2. 湖南中医药大学附属常德医院,湖南 常德,415000)

[摘要] 目的:基于数据挖掘分析中医药改善晚期恶性肿瘤患者食欲减退的用药规律。方法:检索自建库至 2023 年 12 月 4 日中国知网(CNKI)、万方数据(WANFANG DATA)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、PubMed 等有关中医药改善晚期恶性肿瘤患者食欲减退的文献,分析文献处方中的药物使用频次、功效、性味归经、药物配伍、聚类、复杂网络分析等。结果:共纳入处方 61 首,包含药物 158 味,药物使用频次排名前 5 位的依次为白术、茯苓、陈皮、党参、甘草;功效以补虚为主,其次为理气、消食、清热、利水、化痰;药性以温、平性为主;药味以甘、辛、苦味为主;归经以脾、肺、胃经为主;药物配伍显示白术、党参、茯苓、陈皮、甘草、砂仁之间的配伍最为频繁;聚类分析得到 6 组聚类组合;复杂网络分析显示四君子汤、六君子汤为核心处方。结论:晚期恶性肿瘤患者食欲减退的病因主要在于脾胃功能受损以及痰凝、食积、水停等,治疗上需兼顾健脾、益气、燥湿、化痰、消食、利水等,并注重补而不滞,疏而不损。

[关键词] 恶性肿瘤;食欲减退;中医药疗法;数据挖掘

[中图分类号] R273.4 **[文献标识码]** A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2024.05.006

Medication rule of traditional Chinese medicine in improving anorexia in patients with advanced malignant tumor: A study based on data mining

LI Xingyuan¹, ZHENG Weichan², LI Hui²

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

2. Changde Hospital, Hunan University of Chinese Medicine, Changde 415000, Hunan, China)

[Abstract] Objective: To investigate the medication rule of traditional Chinese medicine (TCM) in improving anorexia in patients with advanced malignant tumor based on data mining. Methods: CNKI, Wanfang Data, VIP, and PubMed were searched for articles on TCM in improving anorexia in patients with advanced malignant tumor published up to December 4, 2023, and the drugs in prescriptions were analyzed in terms of frequency of use, function, nature, taste, meridian entry, drug combination, cluster, and complex network analysis. Results: A total of 61 prescriptions were included, involving 158 TCM drugs. The top 5 drugs in terms of frequency of use were Atractylodes macrocephala Koidz., Poria cocos, tangerine peel, Codonopsis pilosula, and Radix Glycyrrhizae. The drugs mainly had the function of tonifying deficiency, followed by regulating Qi, promoting digestion, clearing heat, promoting diuresis, and resolving phlegm. Most drugs had a warm or neutral nature and a sweet, pungent or bitter taste, and they mainly entered the spleen, lung, and stomach meridians. Drug combination showed the most frequent com-

基金项目:湖南省常德市科技计划一般项目(2020S048)

第一作者:李行远,男,2022 级硕士研究生,研究方向:中医药防治恶性肿瘤

通信作者:李辉,男,副主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中医药防治恶性肿瘤, E-mail:37540225@qq.com

bination between *Atractylodes macrocephala* Koidz. , *Codonopsis pilosula* , *Poria cocos* , tangerine peel , *Radix Glycyrrhizae* , and *Amomum villosum* . The cluster analysis obtained 6 clusters , and the complex network analysis showed that *Sijunzi Decoction* and *Liujunzi Decoction* were core prescriptions . Conclusion : Impaired spleen and stomach functions , phlegm coagulation , dyspepsia , and water retention were the main etiologies of anorexia in patients with advanced malignant tumor , and the treatment of such patients should consider the therapies for strengthening the spleen , benefiting Qi , drying dampness , resolving phlegm , promoting digestion , and promoting diuresis , with emphasis on tonifying without causing stagnation and soothing without causing depletion of vital Qi .

[**Keywords**] malignant tumor ; anorexia ; traditional Chinese medicine treatment ; data mining

食欲减退是晚期恶性肿瘤患者特别是出现恶病质综合征患者的常见表现,而晚期肿瘤患者中,恶病质综合征的发生率高达 80%^[1]。食欲不振对肿瘤患者而言,是身体和心理上的双重折磨^[2]。目前西医对晚期恶性肿瘤患者食欲减退的机制尚无统一观点,多以甲地孕酮为主要治疗药物,此药从 1993 年在美国获批后一直沿用至今。过去研究认为甲地孕酮的疗效和安全性均尚可,但是近期也有研究认为,近 10 年关于此药的效果及安全性研究的数据不足^[3]。同时,甲地孕酮作为孕激素类药物,存在液体潴留、阳痿、高血压、阴道出血、深静脉血栓生成等不良反应^[4-6]。中医药在改善食欲方面经验较丰富,理论较成熟,其疗效也得到现代诸多研究的证实。但是既往研究中,研究者的选方及加减思路不尽相同,且单次研究样本量有限。因此,本研究拟从既往研究中发掘处方,通过数据挖掘技术,探寻中医药改善晚期恶性肿瘤患者食欲减退的用药规律。

1 资料与方法

1.1 资料来源 计算机检索中国知网(CNKI)、万方数据(WANFANG DATA)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、PubMed 中有关中医药改善晚期恶性肿瘤患者食欲减退的相关文献,检索时间为建库至 2023 年 12 月 4 日。中文关键词包括恶性肿瘤、恶病质、食欲减退、消化道不良反应、中医、中药、中西医结合、中医药等。

1.2 纳入标准 1)文献中的患者临床诊断明确为恶性肿瘤,且出现食欲减退,病情分期在Ⅲ~Ⅳ期;2)为中医、中西医结合治疗晚期恶性肿瘤患者食欲减退的相关临床研究、名医医案、名医临床经验类文献,医案类文献以初诊处方为准,处方选择以内服方为准,不包括外用方;3)重复文献,取资料较为完整者。

1.3 排除标准 1)资料来源不清,或处方与临床实际不符,或并非以治疗食欲减退为主的文献;2)动物实验研究类文献;3)治疗方法仅涉及中药外治或针灸推拿的文献;4)与其他治疗食欲减退的药物(如甲地孕酮)联合用药的文献;5)使用单味中药或仅使用中药成分单体的文献。

1.4 药物名称规范 参考《中华人民共和国药典·一部》^[7]对药物名称进行规范,如“仙灵脾”规范为淫羊藿;“白参”“生晒参”规范为人参;但对于相同药材的不同炮制品,如“姜半夏”“法半夏”要予以区分。

1.5 数据分析 频数统计采用 Excel 2021 进行统计,聚类分析采用 SPSS Statistics 27.0 软件,药物配伍及网络分析采用 SPSS Modeler 18.0 软件。

2 结 果

2.1 检索结果 纳入处方 61 首,涉及药物 158 味,总使用频次为 796 次。

2.2 药物使用频次分析 158 味药物中,使用频次≥12 次的药物共 18 种,其中排名前 5 位的依次为白术、茯苓、陈皮、党参、甘草。(见表 1)

表 1 药物使用频次分析(频次≥12 次)

序号	药物	频次/次	序号	药物	频次/次
1	白术	44	10	炙甘草	18
2	茯苓	43	11	木香	15
3	陈皮	40	12	当归	14
4	党参	38	13	姜半夏	14
5	甘草	29	14	山楂	14
6	砂仁	25	15	神曲	14
7	麦芽	24	16	白芍	12
8	黄芪	22	17	山药	12
9	法半夏	21	18	生姜	12

2.3 药物功效分析 药物功效统计结果显示:补虚药使用频次最多,其次为理气、消食、清热、利水渗湿等,泻下、开窍、祛风湿药使用最少。(见表 2)

表 2 药物功效分析

序号	功效	频次/次	序号	功效	频次/次
1	补虚	291	10	收涩	20
2	理气	77	11	温里	14
3	消食	72	12	安神	8
4	清热	66	13	平肝息风	8
5	利水渗湿	60	14	止血	6
6	化痰止咳平喘	59	15	泻下	4
7	化湿	54	16	开窍	1
8	解表	35	17	祛风湿	1
9	活血化痰	20			

2.4 药物性味归经分析 治疗晚期恶性肿瘤患者食欲减退的中药中,温、平性药物占据主导,药味主要为甘、辛、苦味,归经多属脾、肺、胃经。(见图 1~3)

2.5 药物配伍关联分析 通过药物使用频次分析,将高频药物(使用频次≥12次)录入 SPSS Modeler 18.0 软件,选择 Apriori 算法,进行关联规则计算,设置支持度≥0.4,置信度≥0.6,点击运行,得到高频药物配伍关联分析结果后,选择按支持度排序,得到关联性最高的 15 对组合,其中白术、党参、茯苓、陈皮、甘草、砂仁之间的配伍最为频繁。(见表 3)



图 1 四气分布图

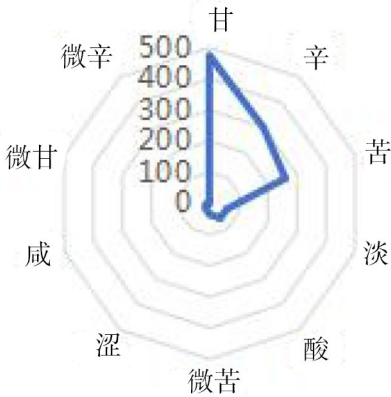


图 2 五味分布图

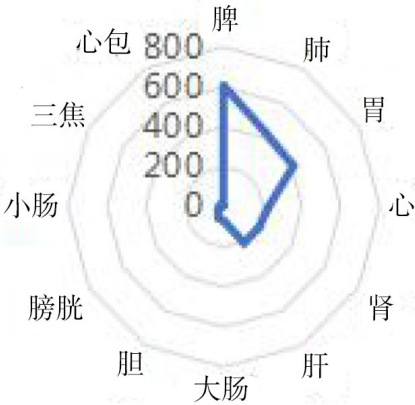


图 3 归经分布图

表 3 药物配伍关联分析

序号	前项	后项	支持度/%	置信度/%	增益	实例
1	白术	党参	72.13	68.18	1.09	44
2	白术	陈皮	72.13	68.18	1.03	44
3	白术	茯苓	72.13	79.54	1.15	44
4	茯苓	党参	68.85	66.66	1.07	42
5	茯苓	陈皮	68.85	76.19	1.16	42
6	陈皮	党参	65.57	62.50	1.00	40
7	甘草	党参	47.54	62.06	0.99	29
8	甘草	陈皮	47.54	68.96	1.05	29
9	甘草	茯苓	47.54	62.06	0.90	29
10	甘草	白术	47.54	72.41	1.00	29
11	砂仁	麦芽	40.98	60.00	1.52	25
12	砂仁	党参	40.98	68.00	1.09	25
13	砂仁	陈皮	40.98	76.00	1.15	25
14	砂仁	茯苓	40.98	92.00	1.33	25
15	砂仁	白术	40.98	88.00	1.22	25

2.6 聚类分析 将高频药物录入 SPSS Statistics 27.0 软件,进行系统聚类分析,以最长距离为 20 进行药物分组,获 6 组药物组合。分别为:1) 山楂、神曲、麦芽;2) 甘草;3) 黄芪、当归、山药、党参;4) 陈皮、法半夏、生姜;5) 砂仁、木香、白术、茯苓、炙甘草;6) 姜半夏、白芍。(见图 4)

2.7 复杂网络分析 将所有药物数据录入 SPSS Modeler 18.0 软件,设置弱连接上限为 10,强连接下限为 25,最低共现次数>5 次,进行药物网络分析,网络分析图中,药物之间连线反应药物共现次数,药物共同出现在同个处方中的频次越多,则连线越粗,结果显示党参、白术、茯苓、陈皮的共现频次最高,其次为甘草、炙甘草、法半夏。(见图 5)

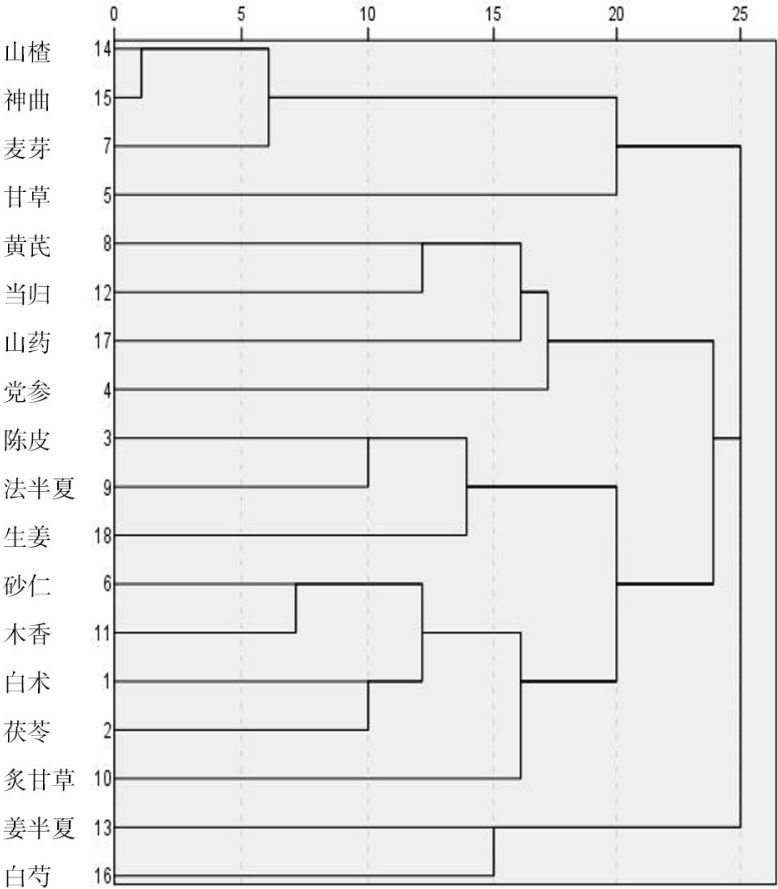


图 4 药物聚类分析

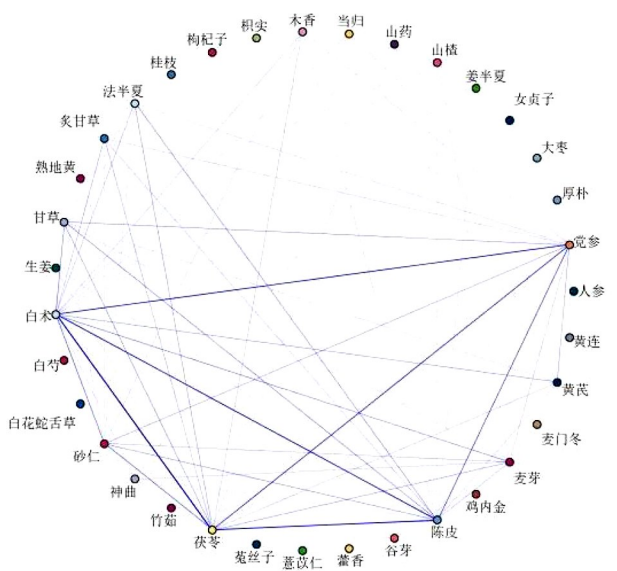


图 5 复杂网络分析图

3 讨 论

恶性肿瘤患者食欲减退在中医学中一般可归属于“纳呆”“痞满”等病症中,而肿瘤晚期恶病质患者则属“虚劳”范畴^[8]。中医学认为,肿瘤发生发

展的根本病因在于正气亏虚^[9]。食欲是脾胃乃至脏腑功能的重要体现。《素问·玉机真脏论》有云:“五脏者皆禀气于胃,胃者五脏之本也。”脾胃运化功能失调,导致痰瘀内停,水谷不化,故不思饮食。

3.1 基于药物使用频次及功效分类分析用药规律
药物使用频次排名前 5 位的分别为:白术、茯苓、陈皮、党参、甘草,涵盖了四君组合。而六君,香砂六君等组合,也在高频药物之内。在功效方面,补虚药的使用频次最多,其次为理气、消食、清热等,体现了补而不滞,疏而不损。

3.2 基于药物性味归经分析用药规律
治疗晚期恶性肿瘤患者食欲减退的药物中,药性以温、平为主,药味以甘、辛、苦为主,归经主要集中在脾、肺、胃经。甘味入脾,能补、能缓、能和,辛味入肺,能行、能散。脾为太阴湿土,喜燥恶湿,苦味能燥、能坚。国医大师熊继柏认为,肿瘤所生,在于“阴成形”太过^[10]。《灵枢·百病始生》亦有云:“肠外有寒,汁沫与血相抟,则并合凝聚不得散,而积成矣”。李时珍《本草纲目》云:“土爱暖而喜芳香”“辛温可

理脾胃”^[11]。因此,药性以温为主,药味以甘、辛为主,归经以脾经为主,与古今医家的临证经验相符。

3.3 基于配伍及聚类分析用药规律 药物配伍关联分析显示,白术、党参、茯苓、陈皮、甘草、砂仁之间的配伍最为频繁。其功效针对痰凝、水停、湿聚等病理状态。聚类分析所得的6组药物,按药物组成归类,分别为消食药组合:山楂、神曲、麦芽,此为焦三仙;补虚药组合:黄芪、当归、山药、党参;化痰药组合:陈皮、法半夏、生姜,为二陈汤中的配伍;理气化湿药组合:木香、砂仁、白术、茯苓、炙甘草;此外,甘草作为调和诸药的存在,单为1组,姜半夏、白芍为1组。药物配伍分析表明,健脾、消食、燥湿、化痰、行水,均为治疗晚期恶性肿瘤患者食欲减退的重要治法,既针对脏腑功能受损之本,又针对痰凝、水停、湿聚之标。

3.4 基于复杂网络分析用药规律 根据复杂网络分析,党参、白术、茯苓、陈皮组合之间的连线最为清晰,其次为甘草、炙甘草、法半夏,以上药物为四君子、六君子汤组合的主要组成药物。四君子汤出自《太平惠民和剂局方》,为健脾益气之要方,六君子、香砂六君、柴芍六君汤等,均在其基础上加味化裁而来。四君子汤及其加减方被广泛应用于治疗各类晚期恶性肿瘤,特别是消化系统恶性肿瘤的治疗。现代药理研究证实了四君子组合在抗血管生成和抑制肿瘤生长方面的作用^[12-13]。李乡南等^[14]的实验研究验证了四君子汤对肿瘤干细胞的抑制作用。喻俊榕等^[15]研究发现人参、茯苓、白术、甘草组合可阻断或部分逆转胃癌前病变。高文侠等^[16]的临床研究显示,在西医治疗方案的基础上,加用以六君子汤为核心的“健脾益气汤”,可明显改善晚期结肠癌患者的食欲。本次数据分析的结论与既往临床、实验及药理研究相符,为四君子、六君子汤组合治疗晚期恶性肿瘤患者食欲减退提供进一步验证。

综上所述,晚期恶性肿瘤患者食欲减退的主要病机在于脾胃功能受损,进而导致饮食停滞、痰浊内生、水湿内停。治疗上要以健脾益气为本,同时兼顾消食开胃、燥湿化痰、行气利水等,以做到标本兼顾。在处方上,以四君子、六君子汤组合为核心。本研究结果与既往的临床、实验研究相符,可为晚期恶性肿瘤食欲减退的中医药治疗提供较有价值的参考。

参考文献

- [1] VON HAEHLING S, ANKER SD. Prevalence, incidence and clinical impact of cachexia: Facts and numbers—update 2014[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2014, 5(4): 261–263.
- [2] 付玉霞, 张娟, 史佳. 足三里穴位注射胃复安预防化疗所致恶心呕吐的作用[J]. 实用中医内科杂志, 2023, 37(1): 113–116.
- [3] 杨丽萍, 张照华, 邓翠婷. 醋酸甲地孕酮对晚期肿瘤患者生活质量改善效果及安全性的系统评价[J]. 中国药业, 2023, 32(23): 126–132.
- [4] LAVIANO A, MEGUID MM, ROSSI-FANELLI F. Cancer anorexia: Clinical implications, pathogenesis, and therapeutic strategies[J]. Lancet Oncol, 2003, 4(11): 686–694.
- [5] CURROW DC, GLARE P, LOUW S, et al. A randomised, double blind, placebo-controlled trial of megestrol acetate or dexamethasone in treating symptomatic anorexia in people with advanced cancer[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 2421–2430.
- [6] RUIZ GARCIA V, LÓPEZ-BRIZ E, CARBONELL SANCHIS R, et al. Megestrol acetate for treatment of anorexia-cachexia syndrome[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 5(3): CD004310.
- [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, 2020.
- [8] 冯宇, 呼健. 肿瘤恶病质的中医分期诊治思路探析[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(11): 5333–5335.
- [9] 赵晔, 蒋益兰, 吴红玉, 等. 健脾消癌方治疗晚期结直肠癌Ⅳ期脾虚痰毒证30例[J]. 湖南中医杂志, 2023, 39(9): 5–8.
- [10] 孙豪嫻, 孙贵香, 邓琳蓉, 等. 国医大师熊继柏从“阳化气, 阴成形”辨治肿瘤经验[J]. 中医导报, 2023, 29(7): 174–177.
- [11] 张燕娜, 左明焕, 刘传波, 等. 基于“土爰暖而喜芳香”探讨肿瘤患者食欲减退中医辨治策略[J]. 吉林中医药, 2021, 41(9): 1125–1128.
- [12] 聂闪闪, 李洵, 赵玉航, 等. 加味四君子汤含药血清对胃癌细胞SGC-7901凋亡相关因子表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(9): 25–30.
- [13] 金彤, 陈莉娟, 宁春桃, 等. 加味四君子汤对H22荷瘤小鼠移植瘤血管生成的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(10): 1–7.
- [14] 李乡南, 杨宇峰, 郭胜男, 等. 四君子汤含药血清抑制胃癌细胞干样特性的作用及机制[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(7): 1120–1125.
- [15] 喻俊榕, 郝彦伟, 程敬, 等. 基于MCT4/CD147探讨四君子汤加味改善酸性微环境逆转胃癌前病变的效应机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(6): 30–36.
- [16] 高文侠, 葛小栋, 王建桥, 等. 自拟健脾益气汤联合甲地孕酮对结肠癌食欲不振-恶病质综合征的临床疗效观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2023, 31(3): 192–196.

(收稿日期: 2023-12-25)

[编辑: 徐霜俐]