

基于中医传承辅助平台分析痔术后熏洗中药复方的用药规律*

白克运¹, 解广东^{2**}, 白煜杨², 孙永强³

(1. 山东中医药大学附属医院 济南 250014; 2. 山东中医药大学 济南 250355;

3. 荣成市西城区社区卫生服务中心 威海 264300)

摘要:目的 借助中医传承辅助平台,对中医药防治痔术后并发症的方剂组方规律进行研究,为临床防治痔术后并发症提供用药参考。方法 收集中国学术期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普、万方数据库中使用中医药方剂防治痔术后并发症的文献,将组方录入到中医传承辅助平台,并进行中药频次统计、关联规则分析、聚类分析等组方规律研究,提取新方组合。结果 筛选出防治痔术后并发症的方剂161首,使用中药123味,分析得出使用高频次的药物有苦参、黄柏、五倍子、芒硝、大黄、蒲公英、冰片、金银花、马齿苋、红花等;高频药物组合包含黄柏-苦参、苦参-五倍子、芒硝-苦参等;通过聚类分析得到3个新方,功效各有侧重。结论 防治痔术后并发症的熏洗处方用药主要以清热燥湿、解毒化瘀、消肿止痛为主,为临床用药和新药开发提供依据。

关键词:中医传承辅助平台 痔术后 并发症 熏洗 组方规律

doi: 10.11842/wst.20190326002 中图分类号: R285.1 文献标识码: A

痔是临床常见病、多发病,调查研究显示,我国居民痔病的发病率高达41.45%^[1],约占肛肠科疾病的80.6%^[2]。对于部分保守治疗无效或Ⅲ、Ⅳ度内痔的患者需行手术治疗,然而无论是传统的外剥内扎术还是其他术式,都难以避免术后并发症的发生,如肛门疼痛、水肿、出血等,其发生概率为19%-62%^[3-5],严重损害患者的身心健康,影响术后康复,因此如何有效防治术后并发症,成为痔术后亟需解决的难题之一^[6]。

中医治疗痔病历史悠久,多项研究表明,中药熏洗防治痔术后并发症疗效显著^[7-9]。然而,以往的研究多从名医经验或验方等方面入手,用药分析局限于单个方剂,缺少全面的用药规律方面的数据挖掘研究,给传承中医处方用药经验带来一定困难。中医传承辅助平台是一种由中国中医科学院中药研究所联合中国科学院自动化研究所开发的软件系统,该平台紧

紧围绕中医药继承、发展和创新等核心问题,运用人工智能、数据挖掘、网络科学等技术,结合中医药临床应用实际,实现了以组方数据分析为核心的目的^[10]。本研究为了使中药熏洗防治痔术后并发症更加科学化、规范化,有利于中医药物学研究的发展,故运用中医传承辅助平台,对多个数据库收录的用于防治痔术后并发症方药进行整理,统计分析其用药规律,提取用药关联规则,发掘并分析新药组方,以便更好地指导临床用药。

1 资料与方法

1.1 文献来源及标准

本研究文献来源于中国学术期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普数据库、万方数据库,检索期限为2000年1月1日-2018年

收稿日期:2019-03-26

修回日期:2019-10-10

* 山东省科学技术厅科技发展计划项目(2009GG20002052):肛肠熏浴疗法在术后应用关键操作点的规范化研究;负责人:白克运。

** 解广东,主要研究方向:腹部外科疾病与外科感染性疾病研究。

表1 痔术后熏洗中药复方常用药物使用频数(频数>10次)

序号	中药	频次	序号	中药	频次
1	苦参	100	19	白芷	25
2	黄柏	94	20	赤芍	24
3	五倍子	62	21	黄芩	23
4	芒硝	61	22	桃仁	21
5	大黄	57	23	延胡索	19
6	蒲公英	40	24	蛇床子	19
7	冰片	38	25	地肤子	17
8	金银花	38	26	连翘	16
9	马齿苋	35	27	荆芥	15
10	红花	34	28	黄连	15
11	地榆	30	29	虎杖	14
12	乳香	30	30	菊花	13
13	花椒	29	31	槐花	13
14	苍术	28	32	鱼腥草	13
15	防风	28	33	侧柏叶	12
16	白矾	27	34	紫花地丁	12
17	当归	26	35	制川乌	11
18	没药	25			

12月31日,根据数据库的检索规则差异,运用主题词联合自由词或关键词的方法进行综合检索,检索词包括“混合痔”“痔病”“术后”“外洗”“熏洗”“坐浴”等。纳入标准:选择中医药防治痔术后并发症的所有文献,以及相关的病案报道、专家治疗经验等文献。排除标准:①综述类、Meta类或组方重复出现的文献;②文献中组方用药未记录者;③未行手术治疗文献或口服内用方。依据上述标准,筛选出符合条件可供录入的方剂共161首。

1.2 组方录入及分析软件

将所搜集的161首中药组方逐一录入到V2.5版中医传承辅助平台软件中,在录入过程中,由两人进行中药数据审核,以防重复录入或出现纰漏,确保数据录入的准确性。

1.3 组方数据分析

利用V2.5版中医传承辅助平台软件中的功能模块进行数据分析,先对组方药物进行“频次统计”,并按频次从高到低的排列方式进行排序;再进行“组方规律”分析,经过对数据的预处理分析,把“支持度个数”设为70,“置信度”设为0.7,在软件“用药模式”中得到药物的组合频次,再按频次从高到低的排列方式

进行排序;在“规则分析”中得到药物的关联规则。最后在新方分析中,将相关度设为5,惩罚度设为2,将上述所得数据进行聚类分析,提取核心组合,导出新处方,并以网络可视化的方式进行展示^[11]。

2 结果

2.1 用药频次

对输入的161首痔术后熏洗组方中的123味中药进行“频次统计”分析,按频次从高到低排序后可见,频次≥10的有35味中药,依次是苦参(100)、黄柏(94)、五倍子(62)、芒硝(61)、大黄(57)、蒲公英(40)、冰片(38)、金银花(38)、马齿苋(35)、红花(34)、地榆(30)、乳香(30)、花椒(29)、苍术(28)、防风(28)、白矾(27)、当归(26)、没药(25)、白芷(25)、赤芍(24)、黄芩(23)、桃仁(21)、延胡索(19)、蛇床子(19)、地肤子(17)、连翘(16)、荆芥(15)、黄连(15)、虎杖(14)、菊花(13)、槐花(13)、鱼腥草(13)、侧柏叶(12)、紫花地丁(12)、制川乌(11)(表1)。

2.2 关联分析

将组方数据进行“组方规律”功能分析,设置“支持度个数”为70,“置信度”为0.7,选择“用药模式”,结果得出药对45组,其中组合频次排在前10位的分别是黄柏、苦参(284),苦参、五倍子(180),芒硝、苦参(172),黄柏、五倍子(168),苦参、大黄(156),黄柏、大黄(156),芒硝、黄柏(152),黄柏、苦参、五倍子(140),芒硝、黄柏、苦参(128),黄柏、苦参、大黄(120),见表2;选择“规则分析”可得出30条组合规则,其中置信度排在前10位的分别是没药→乳香(0.96)、黄芩→黄柏(0.913)、红花、苦参→黄柏(0.864)、红花、黄柏→苦参(0.864)、黄柏、五倍子→苦参(0.833)、芒硝、黄柏→苦参(0.842)、芒硝、大黄→苦参(0.818)、地榆、黄柏→苦参(0.818)、乳香→没药(0.8),见表3,核心药物关联规则网络展示见图1。

2.3 核心组合及新方组合分析

根据纳入方剂的数量,结合不同参数条件下对数据的预处理结果,默认相关度为5,惩罚度为2,进行聚类分析,得到两个不同药物间的关联系数,其中关联系数排在前10位的分别是枳壳、花椒(0.025865),黄芩、槟榔(0.024652),当归、赤石脂(0.023063),荆芥、花椒(0.022808),黄柏、半枝莲(0.022227),茯苓、白术(0.022213),桃仁、当归(0.021837),桃仁、川芎

表2 痔术后熏洗中药的组合情况(支持度个数设置为70)

序号	药物组合	频次	序号	药物组合	频次
1	黄柏,苦参	284	24	芒硝,马齿苋	84
2	苦参,五倍子	180	25	黄柏,苍术	84
3	芒硝,苦参	172	26	黄芩,黄柏	84
4	黄柏,五倍子	168	27	芒硝,冰片	80
5	苦参,大黄	156	28	芒硝,蒲公英	80
6	黄柏,大黄	156	29	苦参,马齿苋	80
7	芒硝,黄柏	152	30	大黄,五倍子	80
8	黄柏,苦参,五倍子	140	31	苦参,白矾	80
9	芒硝,黄柏,苦参	128	32	芒硝,苦参,五倍子	80
10	黄柏,苦参,大黄	120	33	黄柏,苦参,金银花	80
11	芒硝,五倍子	112	34	黄柏,马齿苋	76
12	苦参,蒲公英	112	35	黄柏,乳香	76
13	冰片,苦参	108	36	蒲公英,五倍子	76
14	苦参,金银花	108	37	黄柏,花椒	76
15	黄柏,蒲公英	100	38	白芷,黄柏	76
16	黄柏,金银花	100	39	红花,黄柏,苦参	76
17	没药,乳香	96	40	冰片,五倍子	72
18	地榆,苦参	92	41	芒硝,苦参,大黄	72
19	芒硝,大黄	88	42	芒硝,黄柏,五倍子	72
20	冰片,黄柏	88	43	冰片,黄柏,苦参	72
21	红花,苦参	88	44	黄柏,苦参,蒲公英	72
22	红花,黄柏	88	45	地榆,黄柏,苦参	72
23	地榆,黄柏	88			

表3 痔术后熏洗药物组合关联规则分析(置信度 > 0.7)

序号	关联药物	置信度	序号	中药	频次
1	芒硝→苦参	0.705	16	芒硝,五倍子→苦参	0.714
2	乳香→没药	0.8	17	芒硝,苦参→黄柏	0.744
3	没药→乳香	0.96	18	芒硝,黄柏→苦参	0.842
4	冰片→苦参	0.715	19	苦参,大黄→黄柏	0.769
5	五倍子→苦参	0.726	20	黄柏,大黄→苦参	0.769
6	苦参→黄柏	0.71	21	冰片,黄柏→苦参	0.818
7	黄柏→苦参	0.755	22	苦参,五倍子→黄柏	0.778
8	白矾→苦参	0.741	23	黄柏,五倍子→苦参	0.833
9	地榆→苦参	0.767	24	黄柏,蒲公英→苦参	0.72
10	金银花→苦参	0.711	25	红花,苦参→黄柏	0.864
11	地榆→黄柏	0.733	26	红花,黄柏→苦参	0.864
12	苍术→黄柏	0.75	27	地榆,苦参→黄柏	0.783
13	黄芩→黄柏	0.913	28	地榆,黄柏→苦参	0.818
14	白芷→黄柏	0.76	29	苦参,金银花→黄柏	0.741
15	芒硝,大黄→苦参	0.818	30	黄柏,金银花→苦参	0.8

(0.021271),红花、川芎(0.021212),桃仁、金银花(0.021059)(表4)。再经过复杂系统熵聚类分析,得到防治痔术后并发症的3味或4味药物核心组合,即枳

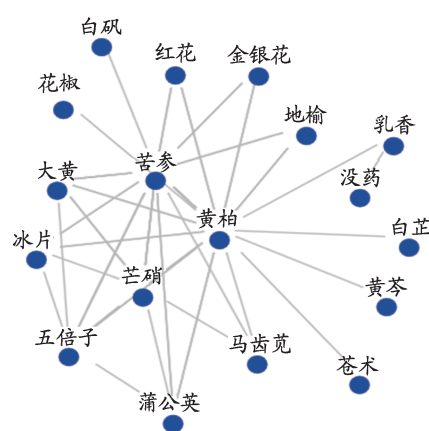


图1 痔术后熏洗中药常用药材关联规则网络图

表4 两个不同药物间的关联系数(选择关联系数 ≥ 0.18)

序号	项目1	项目2	关联系数	序号	项目1	项目2	关联系数
1	枳壳	花椒	0.025865	16	花椒	苍术	0.019441
2	黄芩	槟榔	0.024652	17	防风	冰片	0.019326
3	当归	赤石脂	0.023063	18	黄柏	黄连	0.019322
4	荆芥	花椒	0.022808	19	枳壳	瓦楞子	0.019032
5	黄柏	半枝莲	0.022227	20	枳壳	干姜	0.019032
6	茯苓	白术	0.022213	21	枳壳	细辛	0.019032
7	桃仁	当归	0.021837	22	枳壳	土鳖虫	0.019032
8	桃仁	川芎	0.021271	23	川芎	党参	0.019032
9	红花	川芎	0.021212	24	川芎	白术	0.019032
10	桃仁	金银花	0.021059	25	川芎	细辛	0.019032
11	桃仁	冰片	0.021059	26	苦参	徐长卿	0.018376
12	黄柏	蛇床子	0.020492	27	生地黄	干漆	0.018253
13	荆芥	乳香	0.02028	28	生地黄	仙鹤草	0.018253
14	红花	苏木	0.019613	29	川芎	金银花	0.018096
15	黄芩	马齿苋	0.019477	30	桃仁	生地黄	0.018046

表5 基于复杂系统熵聚类的药物核心组合分析

序号	核心组合	序号	核心组合
1	枳壳,苦参,葱白	4	地肤子,苦参,黄柏
2	桃仁,红花,赤芍	5	枳壳,防风,苍术,侧柏叶
3	白芍,制川乌,苏木	6	透骨草,制草乌,制川乌

壳、苦参、葱白、地肤子、苦参、黄柏、桃仁、红花、赤芍、枳壳、防风、苍术、侧柏叶、白芍、制川乌、苏木、透骨草、制草乌、制川乌,共6种,见表5,网络展示见图2。再运用无监督熵层次聚类算法,得到3个新处方,即枳壳、苦参、葱白、地肤子、黄柏、桃仁、红花、赤芍、枳壳、防风、苍术、侧柏叶、白芍、制川乌、苏木、透骨草、制草乌(表6)。

表6 防治痔术后并发症熏洗中药的新方组合

序号	新方组合
1	枳壳, 苦参, 葱白, 地肤子, 黄柏
2	桃仁, 红花, 赤芍, 枳壳, 防风, 苍术, 侧柏叶
3	白芍, 制川乌, 苏木, 透骨草, 制草乌

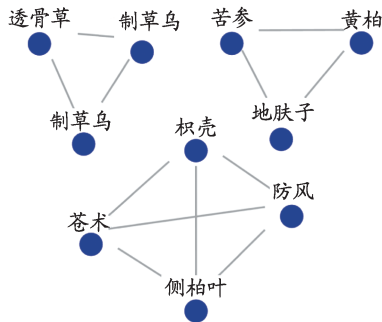


图2 防治痔术后并发症中药熏洗新方组合网络展示

3 讨论

中医学认为风、湿、燥、热是引起痔病发生的主要因素,其中又以湿热为主,痔病患者虽已行手术治疗,但湿热体质或创面湿热仍旧存在,加之手术直接损伤络脉、经脉,易使邪气,尤其是“湿热风燥”之邪搏结于肛门,使局部气血瘀阻,经络不通,《素问·阴阳应象大论》中载有“气伤痛,形伤肿”,气机流通不利,凝滞于局部,气滞则血瘀,瘀血阻滞,不通则痛;局部肿胀疼痛,瘀血不去,血行之道不得宣通,血不循经,溢出脉外,出血反复不止,上述共同造成痔病术后疼痛、肛缘水肿、出血等并发症的发生^[12],因此临床治疗以清热燥湿、活血化瘀为主要原则,同时可辅以消肿止痛,而采用中药熏洗的给药途径能长时间维持药效,且能减少对胃肠道的影响^[13]。

本研究采用中医传承辅助平台对防治痔术后并发症的中药复方用药规律进行频次分析、关联分析和复杂系统熵聚类进行整合解析。

在频次分析中可以看出,防治痔术后并发症的药物多为清热燥湿、清热解毒或化瘀止血药,用药频次≥10次的药物有:苦参、黄柏、五倍子、芒硝、冰片等具有清热燥湿消肿之效,大黄、蒲公英、金银花、马齿苋、地榆等具有清热解毒之效,红花、乳香、当归、没药等均有活血化瘀止痛之功效,进而也反证了湿热瘀滞是痔术后并发症发生的根本病机,治疗上当以清热燥湿、解毒化瘀、消肿止痛为主。

在组方规律分析中可知,高频组合如“黄柏-苦

参”“苦参-五倍子”“芒硝-苦参”“黄柏-五倍子”等均具有清热燥湿消肿的功效,其中苦参可清利湿热,调节气机升降,促进水液运化,使湿热之邪得以祛除,是治疗下焦湿热的常用药材,药理研究也证实苦参的主要成分苦参碱具有减轻炎症渗出及组织水肿、抑制病原微生物生长的作用^[14]。黄柏可清热燥湿、解毒疗疮,且长于泻下焦湿热,药理上具有解热、抗炎及抗菌的作用,与苦参进行配伍时即构成多种组方中的关键药材组合。芒硝主要成分是含水硫酸钠,功可清火消肿、润燥软坚,药理研究也证实,芒硝熏洗可促进淋巴循环,减轻炎症反应,其高渗性还能促进组织内水分渗出体外,减轻肿胀^[15]。五倍子能收敛止血,收湿敛疮,药理研究显示,五倍子具有抗菌、抗病毒、抗氧化等作用,有效成分内含大量鞣质,对蛋白质有沉淀作用,与手术创面接触后,可凝固组织蛋白质,压迫收缩小血管,促进血液凝结,形成血痂,发挥止血的作用^[16]。在关联分析中的网络展示图中看出,置信度高的药物在左下部分,包括苦参、黄柏、大黄、芒硝、马齿苋、冰片、五倍子、蒲公英。

聚类算法的目的是进行探索性分析,所得结果通常可对潜藏规律进行有效的挖掘^[17],运用该平台的无监督熵聚类算法获得新方3个,分析新处方的药物组成:新方1由苦参、黄柏、地肤子、枳壳、葱白组成,其中苦参、黄柏、地肤子清热燥湿,黄柏还可泻火解毒疗疮,地肤子止痒,枳壳行气消滞,葱白解毒杀虫,全方可用于痔术后湿热重,瘀滞轻的症候;新方2由桃仁、红花、赤芍、枳壳、防风、苍术、侧柏叶组成,其中桃仁、红花、赤芍活血化瘀清热,枳壳行气消滞,防风、苍术祛风除湿,侧柏叶凉血止血,全方可用于痔术后瘀滞较重,兼有湿热的症候;新方3由制草乌、制川乌、苏木、透骨草、白芍组成,其中制川乌、制草乌除湿止痛,苏木祛瘀消肿止痛,透骨草解毒除湿、散瘀消肿止痛,白芍化瘀止痛,全方可用于痔术后疼痛及肛缘水肿较重,兼有湿热瘀滞的症候。

综上所述,本研究用药频次统计以及关联规则分析可知,防治痔术后并发症选药上遵守了痔病湿热瘀互结的病机本质,治法多以清热燥湿、解毒化瘀、消肿止痛为主导,从而也证实了从湿热瘀滞论治的方法,通过进一步挖掘得到用药核心组合并生成新组方,可为临床防治痔术后并发症的研究提供新的方向。然而本研究的局限性在于未能分析辅药作用,在后续研究中还需进一步完善。

参考文献

- 1 陈平,田振国,周璐,等.湖北省城区居民肛肠疾病流行病学调查[J].中国医药科学,2015,5(05):188-191.
- 2 李春雨.肛肠病学[M].北京:高等教育出版社,2013:72-73.
- 3 陈亚栋.吻合器痔上黏膜环切术联合外痔切除术治疗重度混合痔疗效评价[J].临床研究,2018,26(12):7-9.
- 4 周丽,王奎,邹鲜容.改良外剥内扎术联合中药治疗老年混合痔[J].中国中西医结合外科杂志,2018,24(05):537-540.
- 5 曹莹莹.TST术与外切内扎术治疗重度混合痔的临床效果研究[J].结直肠肛门外科,2018,24(04):404-407.
- 6 夏佳毅,刘访,李志,等.外剥内注肛垫回缩固定术治疗混合痔的临床研究[J].中华胃肠外科杂志,2018,21(12):1443-1445.
- 7 吴本升,杨建华,王晓鹏,等.紫黄生肌膏联合中药熏洗促进混合痔术后创面愈合的临床观察[J].中华中医药杂志,2019,34(01):419-422.
- 8 张平.中药熏洗方联合通理汤治疗痔疮PPH术后并发症临床疗效观察[J].四川中医,2017,35(02):108-110.
- 9 张志刚,邹勇,王雨来,等.中药熏洗坐浴治疗混合痔术后肛周疼痛30例临床研究[J].时珍国医国药,2018,29(12):2958-2960.
- 10 唐仕欢,申丹,卢朋,等.中医传承辅助平台应用评述[J].中华中医药杂志,2015,30(02):329-331.
- 11 卢朋,李健,唐仕欢,等.中医传承辅助系统软件开发与应用[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(09):1-4.
- 12 李积良,王继宁.中医药内外结合法治治疗混合痔术后并发症的临床观察[J].陕西中医,2016,37(12):1636-1637.
- 13 吴文江,韩远峰,林洁,等.中医综合疗法预防痔术后感染的临床研究[J].中医药导报,2017,23(10):92-94.
- 14 赵亚男,刘宏潇.论苦参治疗强直性脊柱炎湿热证[J].中华中医药杂志,2018,33(09):4043-4045.
- 15 李庆云,张素峰,高华.芒硝临床应用近况[J].天津药学,2012,24(02):71-73.
- 16 张燕红,胡伟军.五倍子方坐浴促进痔疮术后创口愈合50例临床观察[J].浙江中医杂志,2018,53(03):204.
- 17 于兴文,龚庆悦,胡孔法,等.基于改进双聚类算法的方剂剂量分析[J].辽宁中医杂志,2018,45(03):519-521.

Analysis of Medication Regularity of Fumigation and Washing Chinese Herbal Compound Prescription after Hemorrhoids Operation Based on Traditional Chinese Medicine Inheritance Assistant Platform

Bai Keyun¹, Xie Guangdong², Bai Yuyang², Sun Yongqiang³

(1. Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China;

2. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 3. Rongcheng Xicheng District Community Health Service Center, Weihai 264300, China)

Abstract: Objective To study the prescription rules of traditional Chinese medicine in preventing and treating complications after hemorrhoids operation with the help of the platform of traditional Chinese Medicine Inheritance and assistance, so as to provide reference for clinical prevention and treatment of complications after hemorrhoids operation. Methods Literatures on the prevention and treatment of hemorrhoids complications with traditional Chinese medicine prescriptions in CNKI, CBM, Weipu and Wanfang databases were collected. The prescriptions were entered into the assistant platform of traditional Chinese medicine inheritance, and the regularities of traditional Chinese medicine prescriptions such as frequency statistics, association rules analysis and cluster analysis were studied to extract new combinations. Results 161 prescriptions were screened out to prevent and treat complications after hemorrhoids operation. 123 kinds of traditional Chinese medicines were used. The results showed that the high frequency medicines were *Sophora flavescens*, cypress, gallnut, mirabilite, rhubarb, dandelion, borneol, honeysuckle, purslane and safflower. The high frequency medicines combination included cypress-matrine, matrine-gallnut, mirabilite-matrine, etc. Three new methods were obtained by cluster analysis, each with its own emphasis on efficacy. Conclusion Fumigation and washing prescriptions for prevention and treatment of complications after hemorrhoids operation mainly include clearing away heat and drying dampness, detoxifying and removing blood stasis, detumescence and analgesia, which provide basis

for clinical medication and development of new drugs.

Keywords: Traditional Chinese Medicine Inheritance assistant platform, hemorrhoids surgery, complications, fumigation and washing, prescription law

(责任编辑: 闫 群, 责任译审: 钱灵姝)