

## · 方药研究 ·

# 基于数据挖掘的中药灌肠治疗放射性直肠炎 用药规律分析\*

赵苏然<sup>1</sup> 孙景仙<sup>2</sup> 高善语<sup>2</sup> 王立柱<sup>1▲</sup>

**摘要 目的:**运用数据挖掘方法,分析中药灌肠治疗放射性直肠炎的用药规律。**方法:**检索建库以来中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台(WanFang Date)以及维普中文期刊服务平台(VIP)中中药灌肠治疗放射性直肠炎的相关文献,采用 Microsoft Excel、IBM SPSS Statistics 25.0、IBM SPSS Modeler 18.0 软件对方药用药规律进行分析。**结果:**最终纳入处方 82 首,涉及中药 127 味,使用频次排名前 5 位的中药依次是黄连、白及、黄柏、地榆、当归;以味苦性寒、归肝经者居多;并挖掘出药物关联规则 14 条;通过聚类分析得到 4 类核心处方。**结论:**中药灌肠治疗放射性直肠炎以清热燥湿、凉血解毒、补益止血为基本治法,主要选用清热药、补益药、止血药等。

**关键词** 放射性直肠炎;中药灌肠;数据挖掘

放射性直肠炎(radiation proctitis, RP)是前列腺癌、宫颈癌、子宫癌、直肠癌等盆腔、腹腔肿瘤经放射性治疗导致的肠道黏膜炎症性损伤的一种疾病,是放疗最常见的并发症<sup>[1]</sup>。RP 的发生与直肠在骨盆中的位置以及在放射场中的低耐受性有关<sup>[2-3]</sup>,临床常表现为腹痛、肛门坠胀感、里急后重、大便次数增多、黏液脓血便等<sup>[4-5]</sup>。近年来随着放疗技术的普及,放射性治疗已成为恶性肿瘤的重要治疗方法,这也使得 RP 的发病率随之上升。对于 RP,目前尚无统一的治疗方案<sup>[6]</sup>。研究<sup>[7]</sup>表明,中药灌肠具有通过肠道直接吸收、直达病所,提高药物作用于病所的浓度等优势,对于 RP 疗效明确,但目前鲜有其用药规律的总结研究。数据挖掘方法可以处理复杂信息,分析总结用药规律,发现核心药对。故本研究运用数据挖掘方法对相关文献进行总结,对中药灌肠治疗 RP 的用药规律加以分析,以期对临床用药提供借鉴。

## 1 资料与方法

**1.1 处方来源及检索** 检索中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台(WanFang Date)及维普中文期刊

服务平台(VIP)中关于中药灌肠治疗放射性直肠炎的临床研究文献。检索时间为建库至 2021 年 12 月 31 日,以“放射性直肠炎 or 放射性肠炎”为主要检索词与“中药灌肠 or 直肠滴入”相配合进行全文检索。

**1.2 纳入标准** (1)有明确的诊断标准及疗效评价指标的临床研究或疗效观察类文献;(2)对于随机对照试验,组间干预措施唯一不同的是有无中药灌肠,且经统计学比较能体现中药灌肠优势;(3)对于疗效观察类文献,仅用中药灌肠治疗,且有效率≥90%,人数≥50 人;(4)文献中所用的中药灌肠药味明确,方药随证加减时只记录基础方。

**1.3 排除标准** (1)对于同一研究的多篇临床文献仅纳入数据较全的 1 篇;(2)干预措施为针灸、拔罐等其他中医疗法的文献。

**1.4 数据整理及规范** 应用 Microsoft Excel 对符合纳入标准的文献建立数据库,将文献的名称、病例数、处方用药等相关数据录入数据库。根据《中华人民共和国药典》(2020 版)<sup>[8]</sup>及《中华本草》<sup>[9]</sup>对药物的名称进行规范化统一处理。如“白芨”规范为“白及”,“双花”规范为“金银花”,“大黄炭”规范为“大黄炭”,“红藤”规范为“大血藤”,“乌贼骨”规范为“海螵蛸”,“银花藤”规范为“忍冬藤”等。

**1.5 描述性分析** 应用 Microsoft Excel 对 RP 方药数据库中的中药进行频次、频率统计,对所出现中药的

\*基金项目 山东省自然科学基金项目(No.ZR2021MH399)

▲通信作者 王立柱,男,副教授,副主任医师。主要从事中医肛肠疾病的诊治研究。E-mail:lizhu5837@163.com

•作者单位 1.山东中医药大学(山东 济南 250014);2.山东中医药大学附属医院(山东 济南 250011)

种类进行频次统计,对所涉及中药的四气、五味、归经属性进行统计分析。

**1.6 关联规则分析** 将药物数据矩阵表导入 IBM SPSS Modeler 18.0,运用 Apriori 算法对高频药物进行关联分析,得到具有强规则的药物关系。根据药物关联关系,运用网状图对药物之间的关联规则进行可视化分析。

**1.7 聚类分析** 将高频药物导入 IBM SPSS Statistics 25.0,通过系统聚类法,得到聚类分析树状图,从中分析药方组合规律。

## 2 结果

**2.1 药物频次分析结果** 本研究最终纳入有效处方 82 首,涉及中药 126 味,总频次 718 次。对所有出现的中药进行分析发现,使用频次排名前 5 位的中药依次是黄连、白及、黄柏、地榆、当归。出现频次≥10 次的药物共有 25 味,见表 1。对所有出现的中药参照《中药学》<sup>[10]</sup>进行分类,出现频次排名前 3 的类别依次是清热燥湿药、清热解毒药、补气药,出现频次较高的前 10 位的中药种类见图 1。

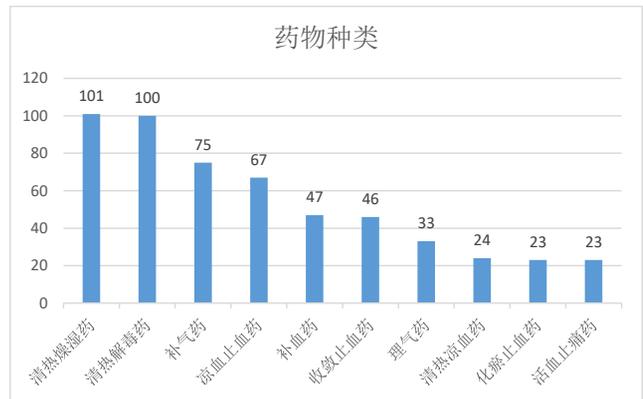


图1 中药灌肠治疗 RP 药物种类频次分布图 (前 10 位)

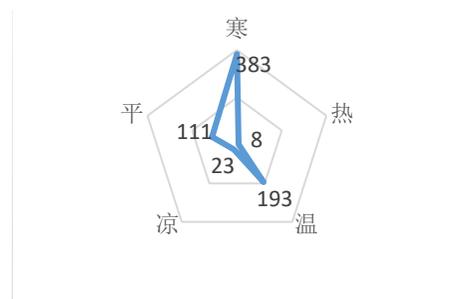


图2 中药灌肠治疗 RP 药物四气分布雷达图

表 1 中药灌肠治疗 RP 常用药物 (频次≥10 次)

序号	药物	频次	频率 (%)	序号	药物	频次	频率 (%)
1	黄连	39	5.43	14	大黄	14	1.95
2	白及	35	4.87	15	黄芩	12	1.67
3	黄柏	30	4.18	16	葛根	11	1.53
4	地榆	29	4.04	17	蒲公英	11	1.53
5	当归	26	3.62	18	仙鹤草	11	1.53
6	白头翁	25	3.48	19	白花蛇舌草	10	1.39
7	败酱草	24	3.34	20	白芍	10	1.39
8	木香	20	2.79	21	白术	10	1.39
9	甘草	19	2.65	22	槟榔	10	1.39
10	黄芪	18	2.51	23	苦参	10	1.39
11	三七	18	2.51	24	薏苡仁	10	1.39
12	地榆炭	16	2.23	25	没药	10	1.39
13	槐花	16	2.23				

**2.2 四气、五味及归经分析结果** 对所涉及中药进行四气、五味、归经分析,结果显示药物四气以寒性者最多,药味以味苦者最多,归经以肝经者最多。见图 2~图 4。

**2.3 组方规律分析结果** 利用 SPSS Modeler 18.0 中的 Apriori 算法对方剂进行关联规则分析,设置最低条件支持度为 10%,最小规模置信度为 80%,最大前项



图3 中药灌肠治疗 RP 药物五味分布雷达图

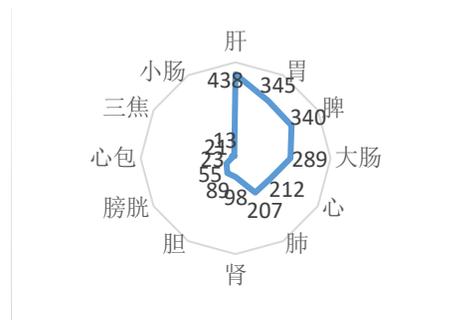


图4 中药灌肠治疗 RP 药物归经分布雷达图

数为 2,以实例数进行排序,共得到 14 组药对,见表 2。运用网状图对药物之间的关联规则进行可视化分析,设置最大链接数为 80,弱链接为 <8,强链接为 >15,关

联强度由连线的粗细表示,可见黄连、黄柏、当归、败酱草、地榆之间的关联程度较高。见图5。

表2 中药灌肠治疗RP药物关联规则分析结果

后项	前项	实例	支持度(%)	置信度(%)	增益
地榆	槐花	16	19.51	87.50	2.47
黄连	黄芩	12	14.63	91.67	1.93
败酱草	蒲公英	11	13.42	81.82	2.80
黄连	白头翁-黄柏	11	13.42	81.82	1.72
败酱草	薏苡仁	10	12.20	90.00	3.08
地榆	薏苡仁	10	12.20	80.00	2.26
木香	槟榔	10	12.20	80.00	3.28
当归	槟榔	10	12.20	80.00	2.52
黄柏	秦皮	9	10.98	88.89	2.43
白及	没药	9	10.98	88.89	2.08
当归	炙甘草	9	10.98	88.89	2.08
黄连	炙甘草	9	10.98	88.89	1.87
地榆	薏苡仁-败酱草	9	10.98	88.89	2.51
地榆	槐花-败酱草	9	10.98	100.00	2.83

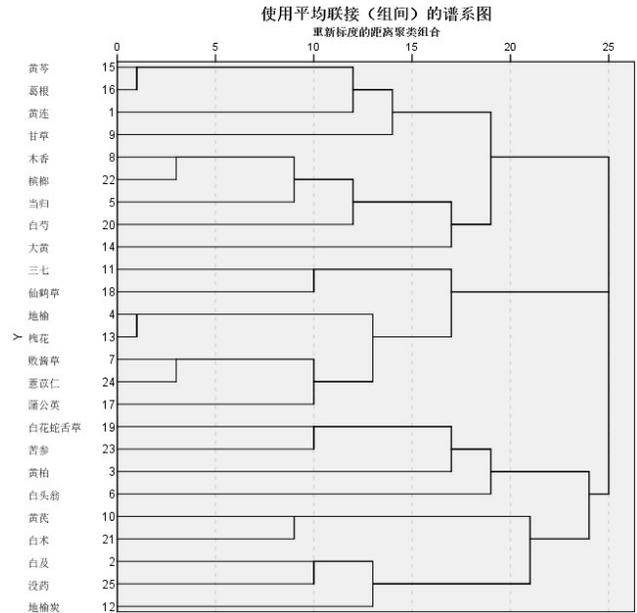


图6 中药灌肠治疗RP聚类分析树状图

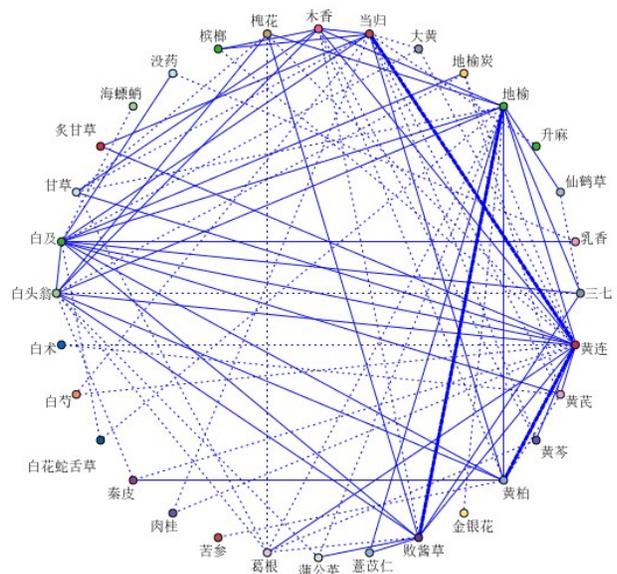


图5 中药灌肠治疗RP药物关联网络图

2.4 聚类分析结果 通过SPSS Statistics 25.0对使用频率>10次的高频药物进行聚类分析,采用系统聚类法,设置最小聚类数为5,最大聚类数为10,可得到4类治疗RP的核心处方。第一类:黄芩、葛根、黄连、甘草、木香、槟榔、当归、白芍、大黄;第二类:三七、仙鹤草、地榆、槐花、败酱草、薏苡仁、蒲公英;第三类:白花蛇舌草、苦参、黄柏、白头翁;第四类:黄芪、白术、白及、没药、地榆炭。见图6。

### 3 讨论

根据RP的临床表现,其归属于中医学“肠癖”“痢疾”“肠风”“便血”等范畴<sup>[11]</sup>。中医学认为放射线属于“热毒”“火毒”之邪<sup>[12]</sup>,火热搏结于肠道,灼伤脉络,热盛肉腐,影响局部气血运行,使得血溢脉外;又因脾胃虚弱、元气损伤贯穿恶性肿瘤的不同时期<sup>[13]</sup>,而脾主运化,气虚则推动运化无力,输布失常,酿生湿毒,湿热相结于肠道,大肠传导失司,故发为本病。本病病机总属本虚标实,治疗以扶正祛邪、标本兼顾为原则。放射性治疗后的直肠炎症发病,虽可归属于“火”“热”致病因素,但与一般的“火热之毒”发病有一定的差异,病机的演变通常更为复杂,治疗上也存在不确定性,往往疾病缠绵日久,症状轻重反复,最终治疗效果常常不尽如人意。

3.1 用药频数及四气、五味、归经分析 本研究发现,常用药物中黄连、白及、黄柏、地榆、当归的出现频率最高。其中黄连、黄柏味苦、性寒,具有清热燥湿、泻火解毒等功效,二药合用又称“二圣丸”“二金散”等,可增泻火之效且善治下焦湿热<sup>[14]</sup>。现代研究<sup>[15-16]</sup>表明二者均有明显的抑菌、抗肿瘤作用。白及、地榆具有止血作用,药理研究表明,白及的白及多糖及地榆中的鞣质起到主要作用<sup>[17-18]</sup>,白及还具有减轻炎症反应及抗菌的作用<sup>[19]</sup>。当归是常用的补益药,素有“十方九归”之说,当归所含的当归多糖具有镇痛、抗炎、抗肿瘤以及提高免疫力的作用<sup>[20]</sup>。可以看出,治

疗 RP 出现频率较高的中药主要为清热、止血及补益类药,补中有泻,既与中医病因病机相符又契合于现代药理研究。

对所涉及中药的药性分析结果表明,药物四气中以性寒药物为主,《神农本草经》提出“治热以寒药”,寒凉药具有清热、解毒、泻火、凉血的功效,符合 RP 的致病特点。药味以苦、甘为主,《本草备要》曰:“甘者能补能和能缓,苦者能泄能燥能坚。”苦味药具有清热泻火、泄降气逆、通泄大便等作用;甘味药具有滋补和中、调和药性、缓急止痛的作用。药物归经以归肝经为多,其次是胃经、脾经。李挺在《医学入门》中有肝与大肠相通的“脏腑别通”之说;唐容川在《医学全书》中记载:“大肠病如痢症、肠风、秘结、便毒等症,皆宜平肝和血润肠以助其疏泄也。”这与现代“肝-肠轴”理论存在相似性<sup>[21]</sup>,且有研究<sup>[22]</sup>表明从肝治疗大肠疾病能取得良好的临床疗效。此外,亦有“泄泻之本,无不由脾胃”之说,因此可以考虑从肝论治兼调和脾胃。

**3.2 关联规则分析** 关联规则分析共得到 14 组药对,其中支持度最高的是地榆-槐花,置信度最高的是地榆-槐花-败酱草,说明地榆-槐花,地榆-槐花-败酱草配伍稳定,应用广泛,可以看出频次、支持度、置信度较高的药对,多具有清热解毒、燥湿止血、行气止痛、凉血消肿等功效,主要为清热类药及止血类药,与高频药物及高频药类基本一致。药物关联网络图也显示黄柏、黄连、地榆、当归、败酱草之间存在强链接,与关联规则存在相似性,说明基本的药物组合为清热药、止血药及补益药的组合。

**3.3 聚类分析** 对高频中药进行聚类分析,可以得到 4 类聚类结果。第一类:黄芩、葛根、黄连、甘草、木香、槟榔、当归、白芍、大黄,此类药物乃《伤寒论》中治疗腹泻的经典方剂葛根芩连汤及芍药汤的组成药物。葛根芩连汤主治邪热下利,现代药理研究表明该方具有解热抗菌、抗炎止泻止痢以及增强免疫力的作用<sup>[23]</sup>,可以治疗感染性腹泻、放射性直肠炎等多种肠道疾病<sup>[24]</sup>。芍药汤主治湿热痢疾,芍药虽有赤白之分,但有学者认为《伤寒论》中所用芍药为白芍的可能性较大<sup>[25]</sup>,全方气血并治、通因通用、寒热共投,可治致痢之本<sup>[26]</sup>。第二类:三七、仙鹤草、地榆、槐花、败酱草、薏苡仁、蒲公英,主要为止血药及清热药的组合。三七、仙鹤草、地榆、槐花可凉血止血、解毒散瘀,败酱草、蒲公英、薏苡仁可清热解毒、渗湿消肿,可针对脓血便的主要症状及“火热之毒”的致病因素进行治疗。

第三类:白花蛇舌草、苦参、黄柏、白头翁,这类药物与白头翁汤的药物组成相似。白头翁汤出自《伤寒论》,主治热毒痢疾,可抑制炎症细胞的浸润,调节免疫系统,减轻放射线所致的肠道微血管及黏膜改变等<sup>[27-28]</sup>。第四类:黄芪、白术、白及、没药、地榆炭,这类药物主要为补益药及止血药的组合。黄芪为临床使用较多的补气药,白术有“补气健脾第一要药”之称,二者合用可增加益气健脾之效;白及、没药、地榆炭可凉血止血,消肿止痛,此类主要针对“本虚”的病机及腹痛、脓血便的症状进行治疗。根据聚类结果可以看出,葛根芩连汤、芍药汤、白头翁汤为中药灌肠治疗 RP 的常用方剂,且中药灌肠治疗 RP 以清热燥湿、凉血解毒、补益止血为主要治法。

综上,中药灌肠治疗 RP 以清热燥湿、凉血解毒、补益止血法为主,常用的中药类别为清热药、补益药、止血药,多选用性寒味苦归肝、脾、胃经的药物。通过聚类分析,得到四个核心组方,临床可在此基础上遣方用药。本研究基于常见的中文数据库进行分析,结果具有一定的可信度,可为临床中药灌肠治疗 RP 提供一定的参考。

### 参考文献

- [1] DAHIYA D S, KICHLLOO A, TUMA F, et al. Radiation proctitis and management strategies[J]. Clin Endosc, 2022, 55(1): 22-32.
- [2] TABAJA L, SIDANI S M. Management of radiation proctitis[J]. Dig Dis Sci, 2018, 63(9): 2180-2188.
- [3] LINARD C, BUSSON E, HOLLER V, et al. Repeated autologous bone marrow-derived mesenchymal stem cell injections improve radiation-induced proctitis in pigs[J]. Stem Cells Transl Med, 2013, 2(11): 916-927.
- [4] GAMI B, HARRINGTON K, BLAKE P, et al. How patients manage gastrointestinal symptoms after pelvic radiotherapy[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2003, 18(10): 987-994.
- [5] 高绍荣. 放射性肠炎的中西医结合诊治辨析[J]. 中国药物与临床, 2011, 11(2): 187-189.
- [6] 吴勇俊, 安佰平, 何秀云, 等. 中医药治疗放射性直肠炎的临床进展[J]. 四川中医, 2020, 38(7): 218-221.
- [7] 丁彤晶, 念家云, 王笑民. 中医外治法治疗放射性肠炎研究进展[J]. 北京中医药, 2019, 38(10): 1042-1046.
- [8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典·一部[M]. 中国医药科技出版社, 2020: 8-393.
- [9] 国家中医药管理局. 中华本草[M]. 上海科学技术出版社, 1999: 227-8918.
- [10] 钟赣生. 中药学[M]. 中国中医药出版社, 2016: 55-438.
- [11] 刘梦然, 叶孟婷, 姜毅. 基于肠风理论论治放射性肠炎[J]. 云南中医中药杂志, 2021, 42(10): 96-98.

(下转第 55 页)