

基于数据挖掘名中医治疗湿热瘀毒证 肠道肿瘤的用药规律*

李 特¹ 王莉蓉² 席鹏飞³ 崔俊波⁴ 唐 林^{2Δ}

摘要:目的 基于数据挖掘探索名中医治疗湿热瘀毒证肠道肿瘤的用药规律。方法 收集《何任医学经验集》《中医肿瘤学》《谷铭三治疗肿瘤经验集》等名中医著作、医案中治疗湿热瘀毒证肠道肿瘤的方剂,运用中医传承辅助平台(2.5 版),采用聚类分析、关联规则等方法进行数据挖掘。结果 纳入方剂 205 首,涉及药物 300 味,其中使用频次 ≥ 40 的药物为白花蛇舌草、薏苡仁、败酱草、半枝莲、苦参等;得到核心药对组合 6 组,涉及中药 6 味,其中白花蛇舌草-半枝莲配伍使用频次最高。结论 湿热瘀毒证肠道肿瘤以清热解毒、利湿消肿为核心治法,以白花蛇舌草、薏苡仁、半枝莲等清热解毒药物为主,处方多以白头翁汤为基础方进行加减,在治疗湿热瘀毒证肠道肿瘤中发挥重要作用。

关键词: 肠道肿瘤; 湿热瘀毒证; 数据挖掘; 中医肿瘤学

doi: 10.3969/j.issn.1003-8914.2024.13.012 文章编号: 1003-8914(2024)-13-2578-04

肠道肿瘤是指发生在结肠、直肠部位的恶性肿瘤,其发病率呈上升趋势^[1,2]。其治疗一直是临床医学的研究热点。中医在治疗肠道肿瘤方面有着独特优势,《黄帝内经素问校注》^[3]指出“饮食自倍,肠胃乃伤”,暴饮暴食是损伤肠胃的主要病因之一;隋代巢元方《诸病源候论》^[4]指出“血瘀在内……瘀久不消,则变成积聚癥瘕也”,说明瘀血阻滞是导致癥瘕积聚产生的重要原因;明代吴谦《医宗金鉴·外科心法要诀》^[5]指出“痈疽原是火毒生,经络阻隔气凝”,指出火热之毒邪阻滞经络是肠癌的病因之一;张山雷在《疡科纲要》^[6]中指出“普通疡患,惟湿热二者最多……湿毒为患多发于身半以下,是火恒炎上,湿恒润下之症”,表明湿热瘀毒是机体产生痈肿的重要原因,下半身痈肿以湿热瘀毒为主。饮食不节,膏粱之物食用无度,或暴饮暴食,损伤脾胃,脾胃功能失调,以至脾胃不能正常运化水谷,肠道运化失司,湿热郁结于肠道,久而湿热瘀积为毒,伤及血络可见便血,热毒炽盛导致肉腐血败,大便脓血或如果冻状,腥臭不可闻。同时伴有口干口苦,纳差、不欲饮食,心胸烦闷,夜寐不安,急躁易怒,腹部阵发性疼

痛拒按,或可触及肿块,肛门有灼热及坠胀感,下痢赤白脓血,里急后重,泻下急迫,大便次数增多,有排不尽感,舌苔黄腻或黄燥,脉滑数。本研究通过数据挖掘研究名中医治疗湿热瘀毒证肠道肿瘤的用药规律特点,为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 处方来源 收集《何任医学经验集》^[7]、《中医肿瘤学》^[8]、《谷铭三治疗肿瘤经验集》^[9]等名中医著作、医案,筛选有关治疗湿热瘀毒证肠道肿瘤的验方。

1.2 纳入标准 记载有确切疗效的处方,处方药物组成 ≥ 2 味;主要为医案或验案处方,经文献报道具有显著疗效的协定处方;对于某个医案多次复诊用药则以症状最典型、用药味数最多,不同文献中药物相同或类似的处方、选取处方药味最多。

1.3 排除标准 文献中记载的个案疗效待定;不同文献对同一处方多次引用有错误的地方,选取较新的版本使用。

1.4 药名规范 参考《中华人民共和国药典》^[10]、《中华本草》^[11]、《中药学》^[12]、《中药大辞典》^[13],便于数据录入的统一性和规范性,如元胡录入延胡索,金铃子录入川楝子等。

1.5 数据分析 中医传承辅助平台系统(2.5 版),由中国中医科学院中药研究所开发研制。

2 结果

2.1 用药频次 湿热瘀毒证处方共有 205 个,涉及药物 300 味,其中用药频次 ≥ 40 的药物有 8 味。白花蛇舌草、败酱草、半枝莲、大血藤、白头翁具有清热解毒的

* 基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(No. 82204961);天津市第二批卫生健康行业高层次人才选拔培养工程(No. 津人才组办(2023)3 号)

作者单位:1. 天津市听力障碍专科医院中医科(天津 300153);2. 天津中医药大学中医学院(天津 301617);3. 天津大学天津医院中西医结合骨科(天津 300211);4. 天津中医药大学附属武清中医医院脑病一科、名中医工作室(天津 301700)

Δ通信作者: E-mail: lintanggood@163.com

作用,苦参具有清热燥湿的作用,地榆具有凉血止血的功效,薏苡仁具有渗湿健脾、消肿排脓的功效。见表 1。

表 1 名中医治疗湿热瘀毒证肠道肿瘤用药频次 ≥ 40 药物

序号	药物	频次/次	序号	药物	频次/次
1	白花蛇舌草	73	5	地榆	48
2	薏苡仁	67	6	苦参	48
3	败酱草	61	7	大血藤	43
4	半枝莲	52	8	白头翁	40

现代药理研究发现,白花蛇舌草具有抗肿瘤、神经保护、消炎抗菌、抗氧化抗衰老、增强免疫力等多种药理活性^[14],为抗肿瘤复方治疗中常见药材,被广泛应用于治疗消化系统肿瘤、生殖系统肿瘤、呼吸系统肿瘤、骨髓瘤等^[15];败酱草味辛苦微寒,具有抗炎、抗肿瘤等作用^[16];半枝莲用于疔疮肿毒、咽喉肿痛、毒蛇咬伤、跌扑伤痛、水肿、黄疸等病症,现广泛应用于各种恶性肿瘤的治疗^[17]。白头翁作为治疗热毒血痢、温疟寒热、鼻衄、血痔的中药,现代研究发现主要是白头翁三萜皂苷具有抗肿瘤、抗炎、抗氧化、增强免疫等多种药理作用^[18]。薏苡仁是临床应用极为广泛的中药,具有健脾止泻、利水消肿、渗湿除痹、清热排脓、解毒散结等功效。近年来,国内外的学者对薏苡仁的化学成分进行了较为深入的研究,发现其主要含有薏苡仁酯、脂肪油、木质素类、酚类和腺苷等化学成分,临床上用于各种癌症的治疗^[19]。《神农本草经》记载地榆主治“妇人乳痃痛,七伤带下病,止痛。除恶肉,止汗,疗金创”。研究发现地榆对结直肠癌(CRC)细胞具有显著的抗增殖活性,显著下调了 3 个 CRC 细胞的 β -catenin 和 Wnt 靶向基因(包括 Axin2、c-Myc 或 CyclinD1)的水平^[20]。苦参最早记载于《神农本草经》,具有清湿热、利尿杀虫、祛风止痒的功效,现代研究表明苦参具有抗癌、抗炎、调节免疫等多种作用^[21]。大血藤始载《图经本草》,具有行血、治气块之功效,《陕西中草药》^[22]谓大血藤可抗菌消炎、消肿散结、理气活血,其提取物有良好的抗炎、免疫等药理活性,有抗菌抗病毒、抗肿瘤、抗辐射、抗过敏等作用,临床应用广泛^[23]。

2.2 关联规则 在用药频次统计的基础上,进一步应用关联规则数据挖掘方法,分析 205 个处方中常用药物之间的关联规则。将支持度个数设置为 41,置信度设置为 0.6,置信度越接近 1,则关联度越高。得到药物关联规则 2 条。见表 2。

表 2 名中医治疗湿热瘀毒证肠道肿瘤药物关联规则

序号	组别	置信度
1	半枝莲 -> 白花蛇舌草	0.67
2	大血藤 -> 苦参	0.60

2.3 核心药对组合 常用的药对组合频次大于 50 次的药对组合 6 组,涉及药物 6 味,分别为白花蛇舌草、半枝莲、败酱草、薏苡仁、苦参、大血藤。这 6 味药物之间的不同组合是治疗湿热瘀毒证肠道肿瘤的核心药对组合。见表 3。

表 3 名中医治疗湿热瘀毒证肠道肿瘤核心药对组合

序号	药物组合	频次/次	序号	药物组合	频次/次
1	白花蛇舌草,半枝莲	70	4	败酱草,白花蛇舌草	54
2	败酱草,薏苡仁	68	5	苦参,大血藤	52
3	苦参,薏苡仁	56	6	白花蛇舌草,薏苡仁	52

药对,又可以称为“对药”,是最简单、最基本的药物组合,是复方药物最基本的药物组成方式,符合中医学关于配伍的理论体系。在肠道肿瘤的治疗中,药对的配伍组合,既可以减轻药物的毒副作用,又增强了多味药物在治疗肿瘤中的作用。《黄帝内经》中就有关于药对的使用,例如用乌贼骨(海螵蛸)配对蘼茹(茜草)来治疗血枯证,半夏秫米合用治疗不寐^[24]。秦伯未^[25]在其著作《谦斋医学讲稿》中提到“对药与证是否符合,药与药的配合是否密切”,指出“用两种相对的性质和不同气味、不同功能的药物结合,如气与血,寒与热,补与泻,散与收,升与降,辛与苦等,在相反相成中,改变其本来的功效或取得另一种新的效果”。湿热瘀毒证肠道肿瘤中最核心的药对组合有以下几种:①白花蛇舌草-半枝莲:白花蛇舌草性寒,味甘苦,归胃、大小肠经,具有清热解毒、利湿通淋、抗癌消瘤的作用;半枝莲性寒,味辛苦,归于肝、肺、肾经,具有清热解毒、消肿散瘀、止血止痛、抗癌抑癌的功效,与白花蛇舌草合用,增强清热解毒、利湿消肿的作用。②白花蛇舌草-薏苡仁:薏苡仁性微寒,味甘淡,归脾、胃、肺经,甘能补脾,而脾土能胜水,同时淡能渗湿,具有健脾止泻、渗湿利水、清热排脓之功效,与白花蛇舌草同用,苦寒则泄,甘能健脾,能够增强其清热泄热、利湿消肿排脓的功效。③白花蛇舌草-败酱草:败酱草性微寒,味辛苦,归肝、胃、大肠经,具有清热解毒、祛瘀止痛、消痈排脓的作用。二者合用,辛能发散,苦寒则泄热清热,都能够作用于大肠经,起到清热解毒、消肿排脓的作

用 热清毒解 肿块消散 则自然能够起到止痛的作用。

④苦参 - 大血藤: 苦参性寒 味苦 归心、肝、大肠、膀胱经 具有清热燥湿、杀虫止痒、通利小便的作用 善治下焦湿热证。《神农本草经》^[26] 指出苦参“味苦 寒。主治心腹结气 癥瘕 积聚 黄疸 溺有余沥 逐水 除痈肿” 宋代卢多逊在《开宝本草》^[27] 又进一步指出苦参可治疗肠澼 言苦参可“利九窍 除伏热 肠澼……疗恶疮 下部瘻疮 平胃气 令人嗜食”。大血藤性苦 味平 归肝、大肠经 有清热解毒、活血祛风止痛之功效 为治疗肠痈之要药。二者合用 苦参苦寒泻下 大血藤苦降开泄 共奏清热泻火、利湿解毒消肿的功效。⑤苦参 - 薏苡仁: 苦寒泄热 淡能渗湿 协同增强其清热利湿、消肿的功效。⑥败酱草 - 薏苡仁: 二者合用 增强清热利湿、消肿排脓的功效。张仲景《金匱要略》一书中 就有败酱草与薏苡仁配伍治疗肠痈脓成的薏苡附子败酱散的记载。

通过分析湿热瘀毒证肠道肿瘤处方的用药配伍特点 发现其药物使用是按照单味药到药对、再到复方的顺序进行组合 根据药物之间的配伍关系分析其治疗作用 以及药对在整个处方中所起到的作用。药对组合 可以协同增强药物的功效 或降低其中一味药物的毒副作用 改变药物的性味归经。根据药物使用的统计结果分析 不同医生开具的处方在治疗同一证型疾病时 具有高度的相似性。

2.4 聚类新方分析 在 205 个处方中 300 味药物之间关联性分析的基础上 将相关度设置为 5 惩罚度为 2 通过无监督的熵层次聚类算法 得到新方聚类的核心组合 8 组 每组包括核心组合 1 与核心组合 2 通过分析发现清热药 13 味为牡丹皮、夏枯草、黄柏、白头翁、黄连、苦参、山豆根、芦根、知母、水牛角、凤尾草、野葡萄根、水杨梅根; 利水渗湿药 5 味为泽泻、木通、灯心草、茯苓、冬瓜皮; 活血化瘀药 5 味为土鳖虫、红花、桃仁、丹参、石见穿; 补虚药 4 味为白芍、当归、北沙参、石斛; 理气药 3 味为木香、陈皮、八月札; 化痰止咳平喘药 3 味为旋覆花、川贝母、法半夏; 祛风湿药为 3 味金钱白花蛇、威灵仙、菝葜; 平肝息风药 2 味为僵蚕、牡蛎; 驱虫药 1 味槟榔; 收涩药 1 味刺猬皮; 攻毒杀虫止痒药 1 味蟾酥。通过聚类得到的 8 组新方 41 味中药 其构成以清热药为主 (31.71%)、利水渗湿药 (12.19%)、活血化瘀药 (12.19%)、补虚药 (9.76%)、理气药 (7.32%)、化痰止咳平喘药 (7.32%)、祛风湿药 (7.32%)、平肝息风药 (4.88%)、驱虫药 (2.44%)、收涩药 (2.44%)、攻毒杀虫止痒药 (2.44%)。新方聚类

分析湿热瘀毒证肠道肿瘤 8 组核心药物构成以清热药、利水渗湿药占比 43% 以上 活血化瘀药、补虚药占比 21% 以上 理气药、化痰止咳平喘药占比 14% 以上。在本类处方组合中 配伍大量的清热解毒、利湿消肿的药物 使药性集中 药力专猛 专攻于邪实 湿祛热清 使湿热之毒瘀结所致的癌肿得以控制 肿块缩小或消散。在研究该类药物的四气五味特性后发现 其药多苦寒燥湿之性。根据临床症状的不同 分析其原因 下焦湿热之毒 用药以清热解毒为主 配伍了一定的虫类药物 如僵蚕、蟾酥、金钱白花蛇、土鳖虫等 起到通络祛风 活血消肿止痛的作用。从药物相互的关联规则分析、聚类分析来看 发现不同医家在处方中多使用清利清热解毒、利水渗湿、活血祛瘀 清热涤痰、解毒散结之品 并重视扶助正气 顾护脾胃后天之本。在药物组合使用中 相似的药物多搭配使用 如野葡萄根、水杨梅根、凤尾草 3 味药物的组合使用 能抗癌解毒能减缓黏膜刺激与带血黏液 渐使肿疡平复。其中野葡萄根味甘 性平 功效以清热解毒为主 《医学心悟》^[28] 言: “清者 清其热也 脏腑有热则清之”。研究表明清热类中药可显著降低血清中白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 等炎症因子水平^[29,30]。在泽泻、木通、灯心草 3 味药物组合使用中 功效以利湿通淋为主; 陈皮、法半夏、茯苓 3 味药物组合成的二陈汤加减 功效以燥湿化痰为主; 红花、当归、旋覆花 3 味药组合 功效以活血化瘀、降气化痰为主。通过中医传承平台分析 205 个处方的聚类特点 统计分析得出名中医治疗湿热瘀毒证肠道肿瘤的药物规律组合 8 种 如木香、菝葜、土鳖虫、野葡萄根、水杨梅根、凤尾草等清热、解毒、利湿、理气、化痰 有抗癌或抑癌作用 主要是清肠消肿汤中的基本药物加减 诸药共用可消肿解毒、理气化痰。另外 有 2 组方都配伍了虫类药物 如清热解毒抗癌方中 白头翁、黄柏、苦参、黄连、刺猬皮 是以白头翁汤加减而成 全方具有清热解毒、祛风通络、消肿散结的作用。在软坚散结药物中配合利湿药物 如夏枯草、川贝母、牡蛎、冬瓜子 其中夏枯草、牡蛎和川贝母都有软坚散结的功效 配伍冬瓜子利水消肿 全方具有软坚散结、利水消肿的功效。

3 讨论

根据对湿热瘀毒证肠道肿瘤用药处方的分析 得出湿热瘀毒证肠道肿瘤的用方规律主要体现在单味药、药对及复方上 涉及经方为白头翁汤 《伤寒论》其主证为热毒深陷血分 下迫大肠 与大肠癌的临床表现相类似。从整体用药特点来看 不同医家在湿热瘀毒

证肠道肿瘤的治疗中,用药具有高度的相似性,同时根据兼证的不同,均进行一定药物的加减,尤其强调清热解毒、化痰消肿,清热解毒类药物以白花蛇舌草、败酱草、半枝莲、大血藤等为主;水湿利则热消,多用清热燥湿的苦参、地榆、白头翁等;湿祛阳通,使脾胃阳气复,多以薏苡仁甘淡利渗兼补,发挥其利水排脓不伤正、健脾而不滋腻之功效。本研究从临证处方用药的角度研究名中医治疗湿热瘀毒证肠道肿瘤的用药规律特点,不足之处在于分析处方中药物组方功效时,基于君臣佐使配伍的关系,可能会出现实际临床症状与单味药物或药对功效不一致的情况。同时对于名中医的学术思想和临床诊治经验,还需要继续深入研究和挖掘。处方用药,既是对临床经验的积累,也是对中医理论知识体系活学活用的体现。进一步研究名中医治疗湿热瘀毒证肠道肿瘤的医案或学术经验,对临床运用中药治疗湿热瘀毒证肠道肿瘤具有积极的指导意义。

参考文献

- [1] 张思维,郝荣寿,孙可欣,等. 2016 年中国恶性肿瘤分地区发病和死亡估计: 基于人群的肿瘤登记数据分析[J]. 中国肿瘤, 2023, 32(5): 321-332.
- [2] 陈万青,李霓,兰平,等. 中国结直肠癌筛查与早诊早治指南(2020,北京)[J]. 中国肿瘤, 2021, 30(1): 1-28.
- [3] 郭霁春. 黄帝内经素问校注[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1992: 262.
- [4] 隋·巢元方. 诸病源候论[M]. 黄作阵,点校. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1997: 188.
- [5] 清·吴谦. 医宗金鉴: 外科心法要诀[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1973: 35.
- [6] 张山雷. 疡科纲要[M]. 新 1 版. 上海: 上海卫生出版社, 1958: 46.
- [7] 何任. 何任医学经验集[M]. 何若苹,整理. 杭州: 浙江科学技术出版社, 2005: 1-4.
- [8] 周岱翰. 中医肿瘤学[M]. 广州: 广东高等教育出版社, 2007: 1-3.
- [9] 谷言芳. 谷铭三治疗肿瘤经验集[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2002: 1-7.
- [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, 2020: 1-6.
- [11] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 3-10.
- [12] 钟赣生. 中药学[M]. 4 版. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 13-21.
- [13] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 1-15.
- [14] 于亮,王芳,郭琪,等. 白花蛇舌草的化学成分及其药理活性研究进展[J]. 沈阳药科大学学报, 2017, 34(12): 1104-1114.
- [15] 纪宝玉,范崇庆,裴莉昕,等. 白花蛇舌草的化学成分及药理作用

- 研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(19): 235-240.
- [16] 崔文燕,刘素香,宋晓凯,等. 黄花败酱草和白花败酱草的化学成分与药理作用研究进展[J]. 药物评价研究, 2016, 39(3): 482-488.
 - [17] 陈雷,彭晓,胡兵. 半枝莲抗肿瘤作用及临床应用研究进展[J]. 新中医, 2020, 52(10): 14-18.
 - [18] 查正霞,刘艳丽,许琼明. 白头翁中三萜皂苷类成分的药理研究进展[J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(1): 120-124.
 - [19] 张双喜. 薏苡附子败酱散治疗溃疡性结肠炎理论依据及临床分析[J]. 光明中医, 2022, 37(6): 1062-1064.
 - [20] LIU MP, LI W, DAI C, et al. Aqueous extract of *Sanguisorba officinalis* blocks the Wnt/ β -catenin signaling pathway in colorectal cancer cells[J]. RSC Adv, 2018, 8(19): 10197-10206.
 - [21] 张晓娟,于孙婉琪. 苦参化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2023, 40(12): 79-87.
 - [22] 陕西省革命委员会卫生局商业局. 陕西中草药[M]. 北京: 科学出版社, 1971: 1-126.
 - [23] 肖艺,丁青,赵栋. 红藤的研究进展[J]. 中医药导报, 2009, 15(5): 105-107.
 - [24] 章巧萍. 药对探析[J]. 中华中医药杂志, 2005, 20(4): 204-206.
 - [25] 秦伯未. 谦斋医学讲稿[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1964.
 - [26] 佚名. 神农本草经[M]. 清·孙星衍,清·孙冯翼,辑. 北京: 科学技术文献出版社, 1996: 61.
 - [27] 宋·卢多逊. 开宝本草[M]. 尚志钧,辑校. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1998: 190.
 - [28] 清·程国彭. 医学心悟[M]. 田代华,等,点校. 天津: 天津科学技术出版社, 1999: 27.
 - [29] 凌霄,李伟霞,李春晓,等. 芍药汤对湿热泄泻大鼠的炎性细胞因子与肠道菌群的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(5): 16-24.
 - [30] 杨李旺,杨蓉,赵焕新,等. 黄连解毒汤通过诱导自噬减轻脓毒症小鼠肝损伤[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(5): 71-76.

(编辑: 谭雯 收稿日期: 2024-04-02)

痰属湿热,乃津液所化,因风寒湿热之感,或七情饮食所伤,以致气逆液浊,变为痰饮,或吐咯上出,或凝滞胃膈,或留聚肠胃,或客于经络四肢,随气升降,遍身上下无处不到。其为病也,为喘,为咳,为恶心呕吐,为痞隔壅塞、关格异病,为泄,为眩晕,为嘈杂、怔忡、惊悸,为癫狂,为寒热,为痛肿,或胸间辘辘有声,或背心一点常如冰冷,或四肢麻痹不仁,皆痰所致。百病中多有兼痰者,世所不知也。痰有新久、轻重之殊。新而轻者,形色清白,气味亦淡;久而重者,黄浊稠结,咳之难出,渐成恶味酸辣腥臊咸苦,甚至带血而出。

——明·王纶《明医杂著·痰饮》