

中药治疗过敏性哮喘的用药规律分析

吴瑞, 苗明三*, 李秀敏(河南中医药大学, 郑州 450046)

摘要: 目的 探讨中药治疗过敏性哮喘的用药规律。方法 以中药和过敏性哮喘为主题词, 搜索中国知网(2008年1月—2018年8月)相关期刊文献, 收集文献记载的方剂, 建立数据库, 进行统计分析。使用 Excel 2013、SPSS Clementine 12.0、SPSS Statistics 19.0 统计软件对纳入的中药进行关联规则分析。结果 纳入符合标准的期刊文献 48 篇, 共含中药 98 味, 频数共计 455 次。在纳入的 98 味中药内, 频数 ≥ 5 的中药共 30 种, 频数 ≥ 10 的中药共 12 种; 化痰止咳平喘药、补虚药、解表药在功效分类中最为常见, 占比达到 74.31%; 药性药味中, 药味以甘、苦、辛居多, 药性以温、平、寒居多; 归经分类中, 以肺、脾、心经居多。关联规则分析中发现关联强度最高的药对组合为 7 种。结论 过敏性哮喘的中医治疗用药多以化痰止咳平喘药为主, 且多与补虚药联合应用。

关键词: 过敏性哮喘; 中药; 关联规则

中图分类号: R285.6

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2019)17-2183-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.17.013

引用本文: 吴瑞, 苗明三, 李秀敏. 中药治疗过敏性哮喘的用药规律分析[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(17): 2183-2186.

Association Rules for Traditional Chinese Medicine Treating Allergic Asthma on Data Mining

WU Rui, MIAO Mingsan*, LI Xiumin(Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE Explore the rules of traditional Chinese medicine treating Allergic asthma. **METHODS** Took traditional Chinese medicine and allergic asthma as the main subject, searched the related journal literatures of CNKI(January 2008 to August 2018), collected the prescriptions recorded in literatures, established a database and conducted statistical analysis. Statistical software Excel 2013, SPSS Clementine 12.0 and SPSS Statistics 19.0 were used to conduct association rule analysis for the included traditional Chinese medicine. **RESULTS** A total of 48 journal literatures were included, containing 98 tastes of traditional Chinese medicine, with a total frequency of 455 times. Among the 98 Chinese medicines, there were 30 Chinese medicines with frequency ≥ 5 and 12 Chinese medicines with frequency ≥ 10 . In the efficiency category, antiasthmatic drugs for relieving phlegm and cough, tonic drugs for deficiency and antiseptic drugs were the most common, accounting for 74.31%; Among the medicinal flavors, sweet, bitter and bitter were the most common, while warm, plain and cold were the most common; In the classification of meridians, lung, spleen and heart meridians were the most common. In association rule analysis, the drug combination with the highest association intensity was found to be 7. **CONCLUSION** Traditional Chinese medicine for the treatment of allergic asthma is mostly used for cough and antiasthmatic drugs, and mostly combined with tonifying deficiency drugs.

KEYWORDS: allergic asthma; Chinese medicine; association rules

过敏性哮喘是一种以 IgE 介导的, 由变应原引发的过敏性哮喘疾病, 易感人群容易出现喘息、气促、胸闷和咳嗽等由炎症引起的症状^[1]。目前, 激素是现代医学在临床上治疗过敏性哮喘的主要手段, 但是临床研究发现, 长期使用激素会出现某些全身或局部不良反应, 如水肿、肥胖、骨质疏松等, 严重者则会出现对激素的依赖甚至肾上腺功能衰竭, 反而会加重病情。过敏性哮喘在中医学中属于“哮证”的范畴。“哮证”是指一种发作性的痰鸣气喘病患, 发作时有哮鸣音、呼吸急促困难, 甚则喘息不得平卧^[2]。哮的病机以痰为主,

痰形成的原因是肺脾肾功能失常, 津液凝聚, 痰伏于肺, 复加外邪侵入、饮食不当、情志失调、过度劳累等多种诱因, 从而引起发作。

中医药以整体调节的优势在防治哮喘复发和加重方面具有确切而稳定的作用^[3]。研究证实中药作用于过敏性哮喘机制复杂, 可通过多方位、多靶点发挥作用, 可与激素联用, 减少激素的不良反应, 临床应用具有很大优势^[4]。中医治疗该病常依据不同的分型, 选择不同的药物组合进行治疗。方剂应用是中医用药的特色, 也是优势所在。然而, 中医的辨证论治导致临床用药组合多样, 造

基金项目: 国家国际合作基地(2016-65); 河南省产学研项目(182107000029)

作者简介: 吴瑞, 女, 硕士 Tel: 15893951332 E-mail: wurui9625@163.com *通信作者: 苗明三, 男, 博士, 博导 Tel: 13203856889 E-mail: miaomingsan@163.com

成临床用药数据信息量较大, 不便于优先选择公认效优的药物进行治疗。因此, 有必要运用现代统计技术对已有方剂进行分析, 总结中医临床用药规律, 为临床治疗过敏性哮喘提供一定的参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源

以“中药”和“过敏性哮喘”为主题, 在中国知网数据库高级检索界面进行搜索。

1.2 纳入标准

选择 2008 年 1 月—2018 年 8 月中药复方临床治疗过敏性哮喘的全部文献; 会议、硕博论文等不作为纳入范畴; 排除实验类文献。最终筛选出符合纳入标准的文献 48 篇, 将其中含有的中药录入 Excel 2013 归纳处理, 以此建立过敏性哮喘中药治疗的数据库。

1.3 数据处理

药物名称、分类、性味归经等均参照中国药典 2015 年版^[5]和《中药学》^[6]进行规范, 统一处理具有不同名称的中药, 如“川穹”统一为“川芎”; 如一味中药有多个性味归经, 则分别统计入内。中药炮制前后, 性味、功效、毒性等会发生一系列改变, 故在统计时将不同炮制品归为不同药物, 如附子炮制前后毒性发生变化、地黄炮制前后功效发生变化。

1.4 统计方法

将符合标准的 48 首方剂中的中药输入 Excel 2013, 建立过敏性哮喘中药数据库。对纳入的全部中药进行分类排序, 使用 SPSS Clementine 12.0、SPSS Statistics 19.0 进行统计学处理。

2 结果

2.1 单味中药使用分析

将录入的 48 篇文献中全部中药进行排序, 统计得出共有 98 味中药, 累积频率 455 次。在这些方剂中, 中药使用频数 ≥ 5 的共有 30 种, 累积出现 326 次。其中, 使用频数最高的前 6 位分别是甘草(34, 7.47%)、麻黄(32, 7.03%)、半夏(21, 4.61%)、杏仁(20, 4.39%)、五味子(19, 4.17%)和防风(14, 3.07%)。在 98 味中药内, 频数 ≥ 5 的中药见表 1。

2.2 中药功效分类情况

将 48 篇文献所涉及的频数 ≥ 5 的 30 味中药参考《中药学》进行功效分类规范。统计得出, 30 味中药涵盖了 10 种功效分类, 累积频率 327 次。

在 10 种功效中, 频数较高的前 5 类依次是化痰止咳平喘药(87 次, 26.61%)、解表药(78 次, 23.85%)、补虚药(78 次, 23.85%)、收涩药(19 次, 5.81%)和清热药(16 次, 4.89%)。30 味中药的功效分类及使用频数见表 2。

表 1 单味中药频数分布(频数 ≥ 5)

Tab. 1 Frequency distribution of single Chinese medicine(frequency ≥ 5)

中药	频数	中药	频数	中药	频数
甘草	34	桂枝	11	生姜	7
麻黄	32	黄芩	10	紫菀	6
半夏	21	白术	9	石膏	6
杏仁	20	柴胡	8	紫苏子	6
五味子	19	地龙	8	桔梗	5
防风	14	芍药	8	款冬花	5
细辛	12	党参	8	蝉蜕	5
陈皮	12	贝母	8	瓜蒌	5
茯苓	12	干姜	7	丹参	5
黄芪	11	大枣	7	附子	5

表 2 频数 ≥ 5 的 30 味中药分类归纳统计

Tab. 2 Classification and statistics of 30 Chinese medicines with frequency ≥ 5

药物分类	频数	药物分类	频数
化痰止咳平喘药	87	利水渗湿药	12
解表药	78	理气药	12
补虚药	78	温里药	12
收涩药	19	平肝熄风药	8
清热药	16	活血化瘀药	5

2.3 中药性味分布情况

依据中国药典 2015 年版和《中药学》分类标准, 统计分析符合纳入标准的高频药物(使用频数 ≥ 5)的药性药味。分别统计同一味中药的不同性味, 结果表明, 药味频数共计 492 次, 药性频数共计 326 次。在药味分布中, 辛、甘、苦 3 种药味频数均 >100 , 占总频数的 90.44%; 在药性分布中, 温、寒、平 3 种药性居于前 3 位, 3 种药性频数共计 314 次, 占总频数的 96.31%。30 味中药的药性药味频数分布见表 3。

表 3 频数 ≥ 5 的 30 味中药性味归纳统计

Tab. 3 Inductive statistics of 30 kinds of traditional Chinese medicines with frequency ≥ 5

药味	频数	药性	频数
辛	158	温	193
甘	154	寒	62
苦	133	平	59
酸	27	热	12
淡	12	凉	0
咸	8		

2.4 中药归经分布情况

依据中国药典 2015 年版和《中药学》，对纳入标准的高频药物(使用频数 ≥ 5)进行归经的统计分析。若同一中药具有不同的归经，则分别统计。统计结果表明，30 味中药涵盖 9 种不同的归经，累积频数 862 次。归经频数较高的前 3 类分别是肺经、脾经和心经，三者频数分别为 258 次、156 次和 119 次，累积频数 533 次，占总频数的 61.83%。30 味中药的归经频数分布见图 1。

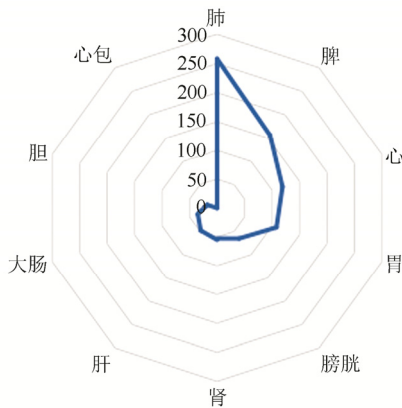


图 1 频数 ≥ 5 的 30 味中药归经归纳统计
Fig. 1 Inductive statistics of 30 Chinese medicines with frequency ≥ 5

2.5 高频药物关联规则分析^[7-13]

使用 SPSS Clementine 12.0 统计软件对高频药物(使用频数 ≥ 10)进行关联规则分析，建立“数据源 $\rightarrow$ 类型 $\rightarrow$ 网络”的关联规则数据流。使用 Apriori 建模，进一步挖掘不同中药之间的配伍关系，设置支持度为 20%，置信度为 80%，最大前项数为 5，提升 ≥ 1 等条件挖掘出常用方剂中的潜在药物组合，共计得到核心药物组 7 种。全部药物组合的提升度都 >1 ，说明这些药物组合在统计学上均有意义^[14]。7 个核心药物组合的统计结果见表 4，高频药物(使用频数 ≥ 10)关联“网络化展示”见图 2。

表 4 高频药物之间的药对组合(使用频数 ≥ 10)
Tab. 4 Drug pair combinations between high-frequency drugs(use frequency ≥ 10)

药物组合	支持度/%	置信度/%	提升度
半夏-陈皮	23.529	100	1.889
甘草-陈皮	23.529	100	2.125
甘草-陈皮&半夏	23.529	100	2.125
半夏-陈皮&甘草	23.529	100	1.889
半夏-甘草	47.059	87.5	1.653
麻黄-杏仁	29.412	80	2.267
甘草-杏仁	29.412	80	1.700

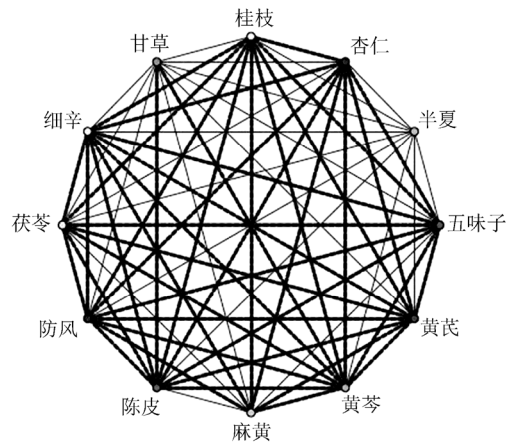


图 2 高频药物(使用频数 ≥ 10)之间关联网络展示
线条的粗细程度-不同药物之间关联度的强弱。
Fig. 2 Network display of association between high-frequency drugs(use frequency ≥ 10)
Thickness of the line-the degree of correlation between different drugs.

3 讨论

过敏性哮喘是一种由变应原引发的过敏性哮喘疾病，目前该病的发病原因尚无一致定论^[15]。现代医学认为该病与吸入特异性或非特异性物质、食用了具有过敏性的食物、气候改变、精神因素、呼吸道感染反复发作等因素有关。中医认为，过敏性哮喘病的发生主要是由于痰伏于肺，复加外邪侵袭、饮食不当、情志失调、劳累过度等多种诱因，而引起发作^[16]。

通过统计药物使用频率，可以发现高频药物的使用频数与过敏性哮喘的病因病机基本相一致。通过表 1~2 可以看出，中医治疗该病多使用化痰止咳平喘药(半夏、杏仁等)、解表药(麻黄、细辛等)、补虚药(甘草、黄芪、党参等)。补虚药可以提高机体免疫力，改善机体对内外环境的适应能力，如甘草、黄芪等。化痰止咳平喘药可以拮抗组胺(拮抗组胺是抗组胺类抗过敏药物的主要药理机制)，从而达到抑制过敏反应或舒张支气管平滑肌的作用^[17]。解表药对变态反应有抑制作用，可缓解或治疗过敏性疾病，这可能是解表药治疗咽痒、鼻痒、喷嚏、咳嗽等的药理学基础。清热药、平肝熄风药、理气药等也有不同程度的抗过敏作用。

《脾胃论·君臣佐使法》中记载：“凡药之所，皆以气味为主；主对治疗，由是而出。”反映了四气、五味在疾病治疗过程中的重要指导作用。与疾病寒热性质相对应的药性的寒热温凉，可以从药物作用于机体所发生的反应概括出^[18]。对治疗过敏性哮喘中药的药性、药味进行频数统计发

现,药性以温(193, 59.20%)、寒(62, 19.01%)、平(59, 18.09%)为主,累积频数占比 96.31%;药味以辛(158, 32.11%)、甘(154, 31.30%)、苦(133, 27.03%)为主,累积频数占比 90.44%。一般来说,温性药可以温经散寒、行气活血,平性药可以通络活血、息风止痉,寒凉药可以清热泻火,利水渗湿。对于多种分型的过敏性哮喘患者来说,诸药合用,标本具治。甘味和缓,主调和滋补等作用,如甘草、大枣多补气和缓,治疗正气虚弱相关病症;辛味发散,具有解表、行气等功效,如麻黄、桂枝、防风多用于肺失宣降、咳喘的治疗;苦味能泄、能燥、能坚,主以泻下,多治火郁、痰痛,如杏仁、黄芩等。

中药归经的学说以脏腑及经络理论为基础,以中药效用作用的特定脏腑经络的归属为依据。药物归经理论是药物作用效果定位的理论概念,反映了中药药理作用的特定部位^[19]。通过图 1 可以看出,肺经使用频数最高,位居第一,随之为脾经和心经。呼吸道反复感染是过敏性哮喘的常见致病原因,而肺外合皮毛,肺经受外邪侵袭,则容易发生咳喘、气促、胸闷等过敏性哮喘症状。肺脾两脏是保证津液正常输布与排泄的重要环节,若脾失健运,水液不化,聚湿生痰,为饮为肿,影响及肺则失其宣降而痰嗽喘咳。是病其标在肺,而其本在脾,故有“脾为生痰之源,肺为贮痰之器”之说。心肺同居上焦,心主血而肺主气,心主行血而肺主呼吸^[20]。在病理上,若心气不足,心阳不振,血行不畅,则影响肺的呼吸机能,导致胸闷,咳喘等症。

关联规则分析得到核心药物组合 7 种。置信度能反映出规则预测的准确程度,提升值越大,规则的相关性越强。前 3 种药物组合分别为半夏-陈皮(化痰止咳平喘药-理气药)、甘草-陈皮(补虚药-理气药)、甘草-陈皮&半夏(补虚药-理气药&化痰止咳平喘药),体现出中医治疗该病以补虚为本,化痰止咳平喘为标。依据该关联规则分析结果,在治疗过敏性哮喘时可依据不同的症状着重选择以上的药物进行组合。

综上,通过对近 10 年中医用药治疗过敏性哮喘的文献收集整理,初步明确了中医治疗过敏性哮喘的用药规律,并基于中医独特的辨证论治对潜在药物组合进行了可行性、合理性和科学性分析,在一定程度上指导了临床用药,并有一定的借鉴性。但是,以上药物组合均为初步筛选,其

配伍后药效关系还有待进一步深入研究和确证。

REFERENCES

- [1] REN J Y, YANG G F, HU S Y, et al. Yuebi Banxia decoction inhibits serum IgE and increases SOD activity in lung tissue in the mouse model of allergic asthma [J]. Chin J Comp Med(中国比较医学杂志), 2015, 25(9): 18-21, 87.
- [2] 卢健, 覃骊兰. 过敏性哮喘中药药对的应用原则[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(7): 1696-1698.
- [3] WANG H L, LI Z H, XU Y T. Advances in pharmacologic studies on treatments of allergic diseases by Chinese materia Medica [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2015, 46(10): 1542-1555.
- [4] HU J, LIAO M L, ZHANG T J. Advances in studies on anti-asthma mechanism by Chinese materia Medica [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2009, 40(12): 2008-2011.
- [5] 中国药典. 四部[S]. 2015: 3-384.
- [6] 窦昌贵. 中药学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2003.
- [7] 张玉霞, 朱运波, 宫玉凤. 三种治疗老年过敏性哮喘病方剂对比研究[J]. 中国药物经济学, 2013, 8(4): 275-277.
- [8] 李男. 自拟祛风定喘汤治疗过敏性哮喘 40 例临床体会[J]. 中国社区医师(医学专业), 2012, 14(27): 157-158.
- [9] 高汉山. 中药治疗过敏性哮喘缓解期 30 例临床观察[J]. 医学信息(中旬刊), 2011(9): 4532-4533.
- [10] 王宏, 蔡宏波. 中药治疗过敏性哮喘观察 60 例[J]. 中国医药指南, 2009, 7(13): 80-81.
- [11] 李彦军, 赵学萍, 肖遥, 等. 从祛风药论风邪在过敏性哮喘发病中的重要作用[J]. 吉林中医药, 2012, 32(7): 721-723.
- [12] FAN J, TANG X C. Research progress of traditional Chinese medicine treatment for combined allergic rhinitis and asthma syndrome in adults [J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2016, 22(12): 229-234.
- [13] 侯秀娟. 中医中药治疗过敏性哮喘病基础及临床研究进展[J]. 大家健康(学术版), 2013, 7(7): 193-194.
- [14] 熊平. 数据挖掘算法与 Clementine 实践[M]. 北京: 清华大学出版社, 2011.
- [15] WANG Z Y, WANG C X. Effect of traditional Chinese medicine combined with specific immunotherapy in treatment of allergic asthma in children(an analysis of 118 cases) [J]. Med Pharm J Chin People's Liberation Army(解放军医药杂志), 2015, 27(11): 102-105.
- [16] SHANGGUAN W J, SHEN H F. Research progress of immunological mechanisms of bronchial asthma [J]. J Shanghai Jiaotong Univ Med Sci[上海交通大学学报(医学版)], 2009, 29(5): 602-606.
- [17] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2014.
- [18] LI W L, ZHANG X L, SUI F, et al. Study progress on natures and tastes of Chinese herbs [J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2015, 21(12): 227-230.
- [19] DAI J, YANG T R. Origin and relationship of medicine tropism, guiding medicinal, extra conductive ingredient, and formula tropism [J]. Acta Chin Med Pharmacol(中医学报), 2018, 46(1): 101-103.
- [20] 郑洪新. 中医基础理论[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2019.

收稿日期: 2018-12-01

(本文责编: 沈倩)