

## 医工结合研究专题

## 基于数据挖掘的海洋中药治疗咳喘配伍规律研究

李秋琼<sup>1</sup>, 林江<sup>1</sup>, 黄洁<sup>1</sup>, 杨丽琴<sup>1</sup>, 李俊仪<sup>2</sup>, 黄小薇<sup>1</sup>, 涂娟<sup>2</sup>

(1. 广西中医药大学, 广西南宁, 530001; 2. 广西中医药大学第一附属医院, 广西南宁, 530023)

**摘要:** 目的 运用数据挖掘技术分析海洋中药治疗咳喘的配伍规律。方法 从相关数据库、书籍中筛选出 100 个治疗咳喘的海洋中药处方。运用中医传承辅助平台(V2.5)软件,分析处方中中药的使用频次以及药物之间的关联规则,挖掘药物核心组合,获得新的治疗咳喘的海洋中药处方。结果 100 个治疗咳喘的海洋中药处方中,使用频率较高的海洋中药有蛤壳、海浮石、海藻、昆布、牡蛎等;最常用的药物组合里,蛤壳常与杏仁、贝母、甘草、桑白皮、青黛、黄芩、麻黄、半夏、桔梗、橘红相组合使用。用于新方聚类的核心组合有杏仁-蛤壳-麻黄、甘草-昆布-蛤壳、甘草-蛤壳-麻黄。基于熵层次聚类的新处方有杏仁-蛤壳-麻黄-石膏-紫苏子、甘草-昆布-蛤壳-麻黄。结论 收集到的海洋中药治疗咳喘的中药处方中,蛤壳使用频次最高,常与蛤壳相组合的药物多以清泄肺热、软坚散结、化痰止咳为主要功效。

**关键词:** 海洋中药; 咳喘; 用药规律; 频次

中图分类号: R 282.77; R 256.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)09-001-03 DOI: 10.7619/jcmp.20210324

## Study on compatibility rule of marine Chinese medicine in the treatment of cough and panting based on data mining

LI Qiuqiong<sup>1</sup>, LIN Jiang<sup>1</sup>, HUANG Jie<sup>1</sup>, YANG Liqin<sup>1</sup>,  
LI Junyi<sup>2</sup>, HUANG Xiaowei<sup>1</sup>, TU Juan<sup>2</sup>

(1. Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning, Guangxi, 530001;

2. First Affiliated Hospital of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning, Guangxi, 530023)

**Abstract: Objective** To analyze the compatibility of marine Chinese medicine in the treatment of cough and panting by using data mining technology. **Methods** A total of 100 marine Chinese prescriptions for the treatment of cough and asthma were screened out from relevant databases and books. Traditional Medicine Inheritance System (V2.5) software was used to analyze the frequency of use of traditional Chinese medicine in prescriptions and association rules among herbs, dig out the core combination of herbs, and obtain new marine Chinese prescriptions for cough and asthma. **Results** Among the 100 marine Chinese prescriptions for the treatment of cough and asthma, the marine traditional Chinese herbs with high frequency of use included Geqiao, Haifushi, Haizao, Kunbu and Muli and so on. In the most commonly used herb combinations, Geqiao is often combined with Xingren, Beimu, Gancao, Sanghaipi, Qingdai, Huangqin, Mahuang, Banxia, Jiegeng and Juhong. The core combinations used in the new method cluster included core combination of Xingren-Geqiao-Mahuang, Gancao-Kunbu-Geqiao and Gancao-Geqiao-Mahuang. The new formulae based on entropy hierarchical clustering included core combination of Xingren-Geqiao-Mahuang-Shigao-Zisuzi and Gancao-Kunbu-Geqiao-Mahuang. **Conclusion** Among the collected marine Chinese prescriptions for the treatment of cough and asthma, Geqiao is the most frequently used herbs, and the herbs often combining with Geqiao is

收稿日期: 2021-01-16

基金项目: 广西科技基地和人才专项(桂科 AD17195080); “北部湾海洋医药研究与开发”广西特聘专家岗位基金(201740); 广西中医药大学大学生科研训练课题(2017DXS22)

通信作者: 林江, E-mail: 1713552545@qq.com

mainly effective in clearing lung heat, softening and dispersing hard mass, resolving phlegm and relieving cough.

**Key words:** marine Chinese herb; cough and asthma; medication rules; frequency

海洋中药是指在传统中医药理论指导下,用于防治疾病的天然海洋药物,包括了植物类、矿物类、动物类等。海洋药物挖掘前景广阔,有着“蓝色药库”之称,海洋中药医疗价值突出,在临床治疗与新药研发等海洋生物医药领域有巨大潜力<sup>[1]</sup>。海洋中药的功效以清热解毒、软坚散结、补虚、化痰止咳为主<sup>[2]</sup>,但目前海洋中药的临床应用仍然较局限。本研究运用数据挖掘技术,根据海洋中药治疗咳喘的处方数据,研究相关处方的组方变化,总结其用药规律,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 处方收集

通过读秀学术搜索查阅《中华海洋本草》<sup>[3]</sup>、《海洋药物与效方》<sup>[4]</sup>等书籍,从《中华海洋本草》<sup>[3]</sup>、《海洋药物与效方》<sup>[4]</sup>中分别筛选出 39、41 个可用于治疗咳喘的海洋中药方剂。并以“海洋中药”“海洋药物”“咳喘”“喘证”“咳”以及《海洋药物与效方》<sup>[4]</sup>中“止咳平喘类”药物作为主题词,在中国知网全文数据库、维普中文科技期刊数据库中检索,时间范围设定在 1990—2020 年,共得到 82 个相关处方。排除单味药、药物不完整、药物重复的处方,最终筛选出符合临床使用的中药处方共 100 个。

### 1.2 数据录入

将符合要求的中药处方数据依次录入“中医传承辅助平台(V2.5)”软件(由中国中医科学院中药研究所与中国科学院自动化研究所联合开发)。录入数据前将药名进行统一化处理,如海蛤壳、文蛤、蛤粉、海蛤统一为蛤壳,浙贝母、川贝母、贝母统一为贝母,瓜蒌仁、瓜蒌皮统一为瓜蒌。录入完成后由双人进行数据核查,以确保数据的准确性。

### 1.3 数据分析

通过中医传承辅助平台中“数据分析”系统里“方剂分析”功能,使用功能中的“数据查询”,按指定中医疾病“咳喘”得出录入系统的中药处方 100 个。再根据功能面板中“组方分析”模块,依次点击药物频次统计、组方规律(包括聚类分析、提取组合、网络化展示等)、新方分析功能按钮。统计分析方法为该软件自带的挖掘算法,包

括关联规则 apriori 算法和复杂系统熵聚类等<sup>[5]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 用药频次统计

100 个含海洋中药的治疗咳喘的处方中涉及药物 200 味,使用频次前 30 的药物有蛤壳、贝母、杏仁、甘草、桑白皮、青黛、桔梗、半夏、黄芩、海浮石、麻黄、茯苓、五味子、橘红、百部、陈皮、瓜蒌、北沙参、薏苡仁、前胡、牡蛎、葶苈子、鱼腥草、紫苏子、海藻、金银花、麦冬、地龙、昆布、芥子。

### 2.2 基于关联规则组方规律分析

运用“数据分析”系统中“组方规律”功能按钮,设置支持度为 12,置信度为 0.6,共得到常用药对 15 条,见表 1。再进行规则分析,得到常用药对两两药物之间的关联度,见表 2。

表 1 含海洋中药的治疗咳喘处方中常用药物组合

序号	药物模式	出现频次/次
1	杏仁,蛤壳	29
2	蛤壳,贝母	28
3	甘草,蛤壳	27
4	桑白皮,蛤壳	18
5	青黛,蛤壳	17
6	黄芩,蛤壳	15
7	甘草,杏仁	14
8	麻黄,蛤壳	14
9	半夏,蛤壳	14
10	桔梗,蛤壳	13
11	麻黄,杏仁	12
12	杏仁,贝母	12
13	橘红,蛤壳	12
14	桑白皮,贝母	12
15	甘草,杏仁,蛤壳	14

表 2 含海洋中药的治疗咳喘处方中常用药对关联规则

序号	药对	置信度
1	桔梗→蛤壳	0.722 2
2	半夏→蛤壳	0.777 8
3	麻黄→杏仁	0.800 0
4	贝母→蛤壳	0.800 0
5	甘草→蛤壳	0.871 0
6	杏仁→蛤壳	0.878 8
7	青黛→蛤壳	0.894 7
8	桑白皮→蛤壳	0.900 0
9	麻黄→蛤壳	0.933 3
10	黄芩→蛤壳	0.937 5
11	甘草,杏仁→蛤壳	1.000 0

### 2.3 基于无监督的熵层次聚类新处方分析

应用“数据分析”系统中“新方分析”功能按钮,使用无监督的熵层次聚类算法,设定相关度为8,惩罚度为4,进行聚类分析,得出用于新方聚类的核心药物组合12个,见表3;进一步提炼得出2个新方组合,见表4。

表3 含海洋中药的治疗哮喘处方中用于新方聚类的核心组合

序号	核心组合
1	陈皮,半夏,苍术
2	杏仁,蛤壳,麻黄
3	贝母,橘红,北沙参
4	薏苡仁,黄芩,皂角刺
5	甘草,昆布,蛤壳
6	黄芩,茯苓,鳖甲
7	陈皮,半夏,白术
8	杏仁,麻黄,石膏,紫苏子
9	贝母,黄芩,桑白皮
10	薏苡仁,黄芩,鳖甲
11	甘草,蛤壳,麻黄
12	黄芩,茯苓,桑白皮

表4 基于熵层次聚类的含海洋中药治疗哮喘的新方组合

序号	新方组合
1	杏仁,蛤壳,麻黄,石膏,紫苏子
2	甘草,昆布,蛤壳,麻黄

## 3 讨论

从药物频次统计中可知,治疗哮喘疾病用药频次较高的海洋药物有蛤壳、海浮石、海藻、昆布、牡蛎等。这几味海洋中药分布于近海、浅海,较易获取,故应用较多;而远离陆地的海洋药物,不易获取,导致其应用有限<sup>[6]</sup>。蛤壳在哮喘治疗方面用药历史悠久,首次出现在《神农本草经》<sup>[7]</sup>中,具有清热化痰,软坚散结,制酸止痛之功,“主咳逆上气,喘息,烦满,胸痛,寒热”。海浮石最初见于《本草拾遗》<sup>[8]</sup>,其表面凹凸不平,有数个浅窝,色白体轻,玲珑如肺,性味咸寒,归肺经,为软坚化痰之品,具有软坚散结、清肺化痰、清金降火、下气的功效,可用于治疗哮喘、消渴等。海浮石主要成分为二氧化硅,现代药理研究<sup>[9]</sup>显示海浮石可促进支气管分泌物排出,小海石为海浮石中的一种,有明显镇咳作用。临床上,海藻、昆布常以药对的形式相须而用,二者均为味咸,性寒,归肝、胃、肾经,具有消痰软坚散结、利水消肿之功效。研究<sup>[10]</sup>表明,海藻多糖和昆布多糖均具有抑菌抗

炎作用,相关动物实验也证实了昆布多糖对哮喘小鼠有一定的治疗作用。《本草纲目》曰牡蛎“化痰软坚,清热除湿,止心脾气痛……”,牡蛎性味咸、涩,微寒,归肝、肾经,生用有益阴潜阳、软坚散结之功,煅用有收敛固涩、制酸止痛之效。牡蛎常与龙骨相配伍用于痰饮喘咳,如《医学衷中参西录》中的从龙汤,即小青龙汤加牡蛎、龙骨、生杭芍、清半夏、苏子、生葶子,方中牡蛎合龙骨起到平喘、定咳、治痰之功。

本研究表1、表2可知,蛤壳使用频次最高,在最常用的药物组合里,蛤壳常与杏仁、贝母、甘草、桑白皮、青黛、黄芩、麻黄、半夏、桔梗、橘红相组合使用。从表3可见,用于新方聚类的核心组合有杏仁-蛤壳-麻黄、甘草-昆布-蛤壳、甘草-蛤壳-麻黄。蛤壳在应用于哮喘治疗时,与化痰止咳平喘药、清热药配伍使用居多,此类药物多用于治疗痰热咳喘、痰热闭肺等热性咳喘,这与海洋药物药性偏寒相顺应,热者寒之,以蛤壳为主药,加以配伍清热化痰、止咳平喘之品,以清热止咳、宣肺平喘。痰热型咳喘多为痰积于肺,郁而化热,痰热互结,肺失清肃所致,治以清热肃肺、化痰止咳之法,代表方为《医学统旨》里的清金化痰汤加减,加以蛤壳入药,蛤壳搭配杏仁、紫苏子、贝母、半夏、橘红、甘草等清肺化痰止咳,佐以黄芩、桑白皮等清泄肺热,化痰与清热并重,若痰热闭肺明显,适当加上麻黄以宣肺平喘。蛤壳在治疗顽固性痰核时,常与海藻、昆布、蛤壳、夏枯草搭配使用,疗效显著。肝郁化火,上逆侮肺所致的肝火犯肺型咳喘,常用黛蛤散和泻白散加减清肺泄肝,顺气平喘。青黛与蛤壳共用治疗肝火犯肺之咳嗽胸痛。黛蛤散治疗痰热咳喘时,常配伍瓜蒌、贝母等清热化痰之品。

本研究结果显示,基于熵层次聚类的治疗哮喘新处方有杏仁-蛤壳-麻黄-石膏-紫苏子、甘草-昆布-蛤壳-麻黄。新处方杏仁-蛤壳-麻黄-石膏-紫苏子,与《伤寒论》中的麻杏甘石汤相似,方中麻黄宣肺平喘,石膏清泄肺热,二药一宣一清,合而为用,共为君药;杏仁与麻黄相配以宣降相因,与石膏相伍以清肃协同,蛤壳苦咸寒,入肺、胃经,清肺化痰,软坚散结,是为臣药;紫苏子降气消痰,止咳平喘,为佐药;诸药相伍,共奏清肺化痰,宣肺平喘之功,可用于肺热咳喘。新处方甘草-昆布-蛤壳-麻黄,方中昆布咸能软坚,其性润下,寒

(下转第8面)

院时间会相应延长,增加了住院花费;个性化预  
构桥接固定系统需针对患者实际情况进行个性化  
设计与优化,治疗费用也会明显增加,会加重部分  
患者经济负担,临床应用可能受限。

综上所述,3D 打印结合桥接固定系统进行有  
限元分析在治疗粉碎性复杂髌臼骨折患者中效果  
显著,可获得满意的复位与固定效果,减少术后并  
发症,促进髌关节恢复。

参考文献

[1] 林诗源, 钟子毅, 冯子行, 等. 髌臼骨折预后影响因素的研究进展[J]. 中华创伤骨科杂志, 2020, 22(12): 1069 - 1073.

[2] 王钢, 林诗源, 童凯. 髌臼骨折治疗现状与分级诊治[J]. 中华创伤骨科杂志, 2019, 21(11): 1009 - 1012.

[3] 汪亮, 黄朝朝, 于娇娜, 等. 桥接系统混棒与双棒结构治疗股骨及胫骨骨折的生物力学特点[J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(6): 888 - 892.

[4] TOSOUNIDIS T H, GIANNOUDIS V P, KANAKARIS N K, et al. The Kocher-Langenbeck Approach: State of the Art[J]. JBJS Essential Surgical Techniques, 2018, 8(2): 18 - 20.

[5] 田伟. 实用骨科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 73 - 75.

[6] 王忠正, 田思宇, 赵阔, 等. 髌臼骨折分型的研究进展[J]. 中华创伤杂志, 2020, 36(11): 966 - 971.

[7] 黄振飞, 陈开放, 于凌佳, 等. 新型解剖锁定钢板在髌臼前、后柱合并四方区骨折中的应用[J]. 中华骨科杂志, 2017, 37(5): 263 - 268.

[8] 胡捷斯, 杨继梅, 鲁晓波, 等. 股骨头缺血性坏死患者髌

关节 X 线检查相关参数与 Harris 评分的关系[J]. 山东医药, 2018, 58(20): 75 - 77.

[9] KIM J W, LEE Y, SEO J, et al. Clinical experience with three-dimensional printing techniques in orthopedic trauma[J]. Journal of Orthopaedic Science, 2018, 23(2): 383 - 388.

[10] MAINI L, VERMA T, SHARMA A, et al. Evaluation of accuracy of virtual surgical planning for patient specific pre-contoured plate in acetabular fracture fixation[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2018, 138(4): 495 - 504.

[11] 张震, 董跃福, 苏宏飞, 等. 轻度 OA 膝关节有限元解剖模型的构建及其力学分析[J]. 中国矫形外科杂志, 2020, 487(5): 61 - 65.

[12] 田丰德, 赵德伟, 李东怡, 等. 髌臼缺损程度对成人髌关节应力影响的三维有限元分析[J]. 中国组织工程研究, 2018, 22(3): 380 - 384.

[13] MESBAHI S A, GHAEMMAGHAMI A, GHAEMMAGHAMI S, et al. Outcome after Surgical Management of Acetabular Fractures: A 7-Year Experience[J]. Bulletin of Emergency and Trauma, 2018, 6(1): 37 - 44.

[14] 邹毅, 叶茂, 何玲莉, 等. 3D 打印用于胫骨平台骨折辅助治疗的临床效果分析[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(11): 138 - 140.

[15] 杨佳林, 张玉堂, 付炳金, 等. 3D 打印技术辅助治疗 Sanders II, III 型跟骨骨折的疗效观察[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(13): 29 - 32.

[16] MARDIS, N J. Emerging Technology and Applications of 3D Printing in the Medical Field[J]. Mo Med, 2018, 115(4): 368 - 373.

( 本文编辑: 梁琥 )

( 上接第 3 面 )

能除热散结,主 12 种水肿;蛤壳善清肺热,化痰软坚,又可利水消肿,共为君药;配以麻黄上宣肺气平喘,下输膀胱利水,为臣药;甘草祛痰止咳,调和诸药,功为佐使;诸药合用,起到宣肺祛痰,利水消肿之功,可用于水湿郁热而致咳喘气急等。

综上所述,蛤壳配伍应用的药物多以清泄肺热、软坚散结、化痰止咳为主要功效,可提高蛤壳治疗哮喘疾病的临床疗效。

参考文献

[1] 金亚平. 加快构筑中国“蓝色药库”[J]. 海洋与渔业, 2019(3): 4 - 5.

[2] 付先军, 潘春良, 林森, 等. 基于文献文本挖掘的海洋中药药性分布规律研究[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(1): 96 - 100.

[3] 管华诗, 王曙光. 中华海洋本草[M]. 上海: 上海科学技

术出版社, 2009: 201 - 202.

[4] 张金鼎. 海洋药物与效方[M]. 北京: 中医古籍出版社, 1998: 77 - 78.

[5] 杨洪军, 赵亚丽, 唐仕欢, 等. 基于熵方法分析中风病方剂中药物之间的关联度[J]. 中国中医基础医学杂志, 2005, 11(9): 706 - 709.

[6] 张家蔚, 杨凯晶, 崔赛赛, 等. 基于文献记载的海洋中药方剂用药规律探索[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2017, 19(3): 414 - 418.

[7] 姜凤梧, 张玉顺. 中国海洋药物辞典[M]. 北京: 海洋出版社, 1994: 78 - 79.

[8] 谢观. 中国医学大辞典[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1994: 113 - 115.

[9] 郭兰忠. 矿物本草[M]. 南昌: 江西科学技术出版社, 1995: 252 - 255.

[10] 高俊兴. 昆布多糖对哮喘小鼠治疗作用的研究[D]. 青岛: 青岛大学, 2009.

( 本文编辑: 周娟 )