

[医院药房]

基于症状-证候-药物的胆结石医案数据挖掘

潘锡明^{1,2,3}, 李仪杰¹, 刘宗雳¹, 梁玉杰¹, 张步飞¹, 李长明¹, 刘甜甜⁴, 符晨阳¹, 陈文慧^{1*}

(1. 云南中医药大学, 云南 昆明 650500; 2. 云南省南药可持续利用研究重点实验室, 云南 昆明 650500; 3. 上海中医药大学, 上海 201203; 4. 上海中医药大学附属第七人民医院, 上海 200137)

摘要: **目的** 基于症状-证候-药物挖掘胆结石医案数据。**方法** 收集 CNKI、万方、维普数据库中的相关医案, 将各项信息规范化处理后采用频数分析、热图分析、聚类分析进行考察。**结果** 共纳入 125 首医案, 包括 5 种单一证型、10 种复合证型, 涉及 76 味中药, 累计使用频次 2 739 次, 核心症状有苔腻、苔黄、纳呆等, 核心中药为柴胡、海金沙、炒白术等。湿热中阻证核心症状见脉弦、口苦、苔黄腻等, 核心中药为栀子、黄芩、茵陈等; 肝郁气滞证核心症状见脉弦、苔白、噎气等, 核心中药为鸡内金、柴胡、郁金等; 肝郁脾虚证核心症状见右上腹痛、舌红、脉弦细等, 核心中药为柴胡、茯苓、炒白术等; 肝络不和证核心症状见右上腹痛、痛引肩背、口苦等, 核心中药为柴胡、郁金、金钱草等; 肝胆湿热证核心症状见巩膜黄染、舌红、苔黄等, 核心中药为鸡内金、柴胡、郁金等; 肝胆失和证核心症状见脉弦、口苦、便秘等, 核心中药为延胡索、赤芍、柴胡等。**结论** 胆结石病位证素包括肝、胆、脾、胃、经络, 病性证素包括气滞、气虚、湿和热(火), 中医临床治疗本病大多通过疏肝健脾、利胆和胃、清热利湿、排石止痛来达到标本兼治的目的。

关键词: 胆结石; 医案; 症状-证候-药物; 频数分析; 热图分析; 聚类分析

中图分类号: R287 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2023)07-2443-05

doi: 10. 3969/j. issn. 1001-1528. 2023. 07. 059

胆结石属于肝胆胰外科系统的常见多发病, 是指胆道系统, 包括胆囊和胆管内发生结石的疾病, 由胆固醇、胆红素、钙盐、混合型结石等组成^[1], 西医对胆总管结石、胆囊切除术后胆管结石或胆结石合并胆总管结石的治疗手段包括溶石碎石、手术^[2]。胆结石属于中医“胁胀”“胁痛”“黄疸”等范畴, 强调辨证论治, 相关研究重视治疗手段及临床表现、应用等, 并且持续关注患者本身^[3]。本研究以胆结石患者为研究对象, 从证候-症状-处方多维度全面分析其症状以及用药规律, 旨在总结证候-症状-处方关联性, 为相关临床辨证用药、随症加减、新药研发提供参考。

1 资料与方法

- 1.1 一般资料 收集中国知网、万方医学、维普数据库中正式发表的胆结石名医经验和验案文献。
- 1.2 检索策略 检索范围全部期刊, 检索时间 1979 年 1 月 1 日至 2021 年 11 月 30 日, 中国知网数据库检索条件为主题=“胆结石” and 全文=“中医”, 万方医学、维普数据库检索条件为题名或关键词=“胆结石” and 任意字段=

- “中医”。结果, 共检索出 2 058 篇, 依据纳入、排除标准逐篇阅读、剔除重复后筛选出 98 篇, 阅读获取全文, 最终纳入 41 篇, 包括 85 则医案、125 个处方。
- 1.3 纳入、排除标准
- 1.3.1 纳入标准 (1) 符合《中国慢性胆囊炎、胆结石内科诊疗共识意见》^[4]的西医诊断标准; (2) 符合《中医病证诊断疗效标准》^[5]和《中医临床诊疗术语证候部分》^[6]的中医辨证标准。 (3) 治疗 2 周内主要症状消失或明显改善的医案。
- 1.3.2 排除标准 (1) 重复或信息不完整; (2) 全方中药不全; (3) 剂量不明确; (4) 治疗 2 周后无效。
- 1.4 分析方法 将患者临床证型症状、用药处方录入 Excel 2013 软件, 建立胆结石患者的证候-症状-处方多维度数据库, 所有数据均由双人负责审核以确保数据无缺失。证型、四气五味归经采用软件 R [3. 6. 3 版本, R 包 ggplot2 包 (3. 3. 3 版本)], 用于可视化分析。采用 VOSviewer 1. 6. 14 软件^[7]对症状、中药频次进行统计和降序排列, 提取高频关键词, 对其进行共现聚类可视化分析, 相关图谱

收稿日期: 2023-02-15

基金项目: 国家自然科学基金地区科学基金项目 (81760818, 82160898); 云南省科技厅科技计划项目——中医联合重点项目 [20182018FF001 (-006)]; 云南省科技厅科技人才与平台计划-云南省中医药学分子生物学重点实验室 (2019DG016); 云南省科技人才和平台计划 (202105AG070012); 云南省南药可持续利用研究重点实验室 2021 年开放课题 (202105AG070012XS2242)

作者简介: 潘锡明 (1993—), 男, 硕士, 从事中西医结合防治肝胆、肿瘤疾病的应用基础研究。E-mail: panciming@ ynutcm. edu. cn

* 通信作者: 陈文慧 (1963—), 女, 教授, 主任医师, 博士生导师, 从事中西医结合防治肝胆、肿瘤疾病的应用基础研究。E-mail: cwh6581908@ 126. com

中每个圆形节点代表 1 个关键词，节点大小取决于关键词出现频次，连线代表 2 个关键词间存在共现关系，连线粗细、长短分别与 2 个关键词之间的关联强度呈正比、反比^[8]。

2 结果

2.1 证候、四气、五味、归经 共纳入 125 首处方，含 5 种单一证型、10 种复合证型。其中，单一证型包括肝郁气滞证、湿热浊毒证、肝胆湿热证，肝络不和证、肝郁脾虚证，复合证型包括肝胆湿热证—肝郁气滞证、肝郁气滞证—脾虚湿热证、湿热中阻证—肝气郁滞证、肝阳不足证—肝气不舒证、肝郁脾虚证—土虚木乘证、肝气郁结证—湿热内蕴证、湿热内蕴证—气血瘀阻证、肝郁脾虚证—肝胆失调证、湿热蕴结证—肝络失和证、气血瘀阻证—肝络失和证，见表 1、图 1。

表 1 胆结石证型及相关医案、方药分布

| 证型 | 医案数/篇 | 方药数/首 |
|-------------|-------|-------|
| 肝郁气滞证 | 1 | 1 |
| 湿热浊毒证 | 1 | 1 |
| 肝胆湿热证 | 2 | 2 |
| 肝络不和证 | 1 | 2 |
| 肝郁脾虚证 | 1 | 2 |
| 肝胆湿热证—肝郁气滞证 | 12 | 18 |
| 肝郁气滞证—脾虚湿热证 | 5 | 5 |
| 湿热中阻证—肝郁气滞证 | 8 | 13 |
| 肝阳不足证—肝郁气滞证 | 2 | 2 |
| 肝郁脾虚证—土虚木乘证 | 6 | 12 |
| 肝郁气滞证—湿热内蕴证 | 12 | 19 |
| 湿热内蕴证—气血瘀阻证 | 15 | 22 |
| 肝郁脾虚证—肝胆失调证 | 11 | 13 |
| 湿热蕴结证—肝络失和证 | 3 | 5 |
| 气血瘀阻证—肝络失和证 | 5 | 8 |

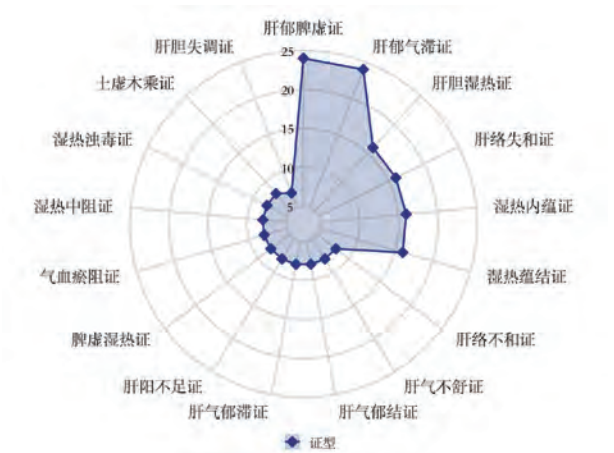
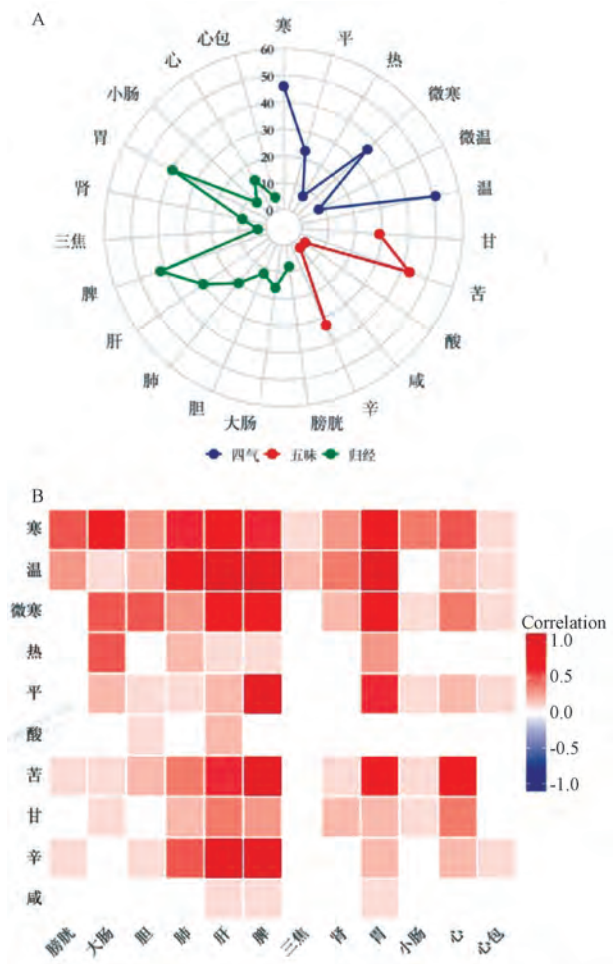


图 1 胆结石证型雷达图

共涉及 76 味中药，累积使用频次 2 739 次，排名前十的为柴胡 112 次、金钱草 96 次、郁金 80 次、鸡内金 64 次、甘草 56 次、茵陈 56 次、赤芍 48 次、黄芩 48 次、枳

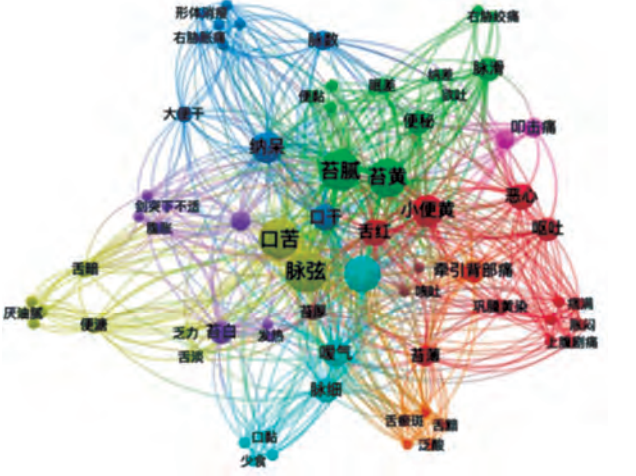
实 48 次、炒白术 40 次。图 2 显示，中药性质大多性寒、温、微寒，味苦、辛、甘，入脾经、胃经；温性、辛味归脾经、肝经，温性药归胃经。



注：绿色线点表示归经，蓝色线点表示四气，红色线点表示五味。
图 2 治疗胆结石处方中药的性味归经雷达图 (A)、热图 (B)

2.2 核心症状、中药 VOS 工具中用到了网络分析、概念分析，通过网络中节点的颜色、大小、聚类结果来揭示项目强度及其相互关系^[9]，本研究采用 VOSviewer 软件对临床症状出现频次≥5 次的关键词进行共现聚类分析，结果见图 3，可知有 71 的节点，表明核心症状有 71 个 (Items = 71)；连线 685 条边，表明有 685 条相互关系 (Links = 685)，总连接强度为 8 488 (Total link strength = 8 488)。胆结石获得核心症状有苔腻、苔黄、纳呆、小便黄、口苦、右胁痛和脉弦。应用 VOSviewer 软件对核心中药出现频次≥20 次的关键词进行关键词共现聚类分析，结果见图 4，可知有 16 的节点，表明核心症状有 16 个 (Items = 16)；连线 101 条边，表明有 101 条相互关系 (Links = 101)，总连接强度为 2 637 (Total link strength = 2 637)。另外，相关中药聚为 2 类 (Clusters = 2)，Clusters 1 (items = 8) 为柴胡、海金沙、炒白术、甘草、茯苓、郁金、金钱草、鸡内金，Clusters 2 (items = 8) 为川楝子、枳实、栀子、竹茹、茵

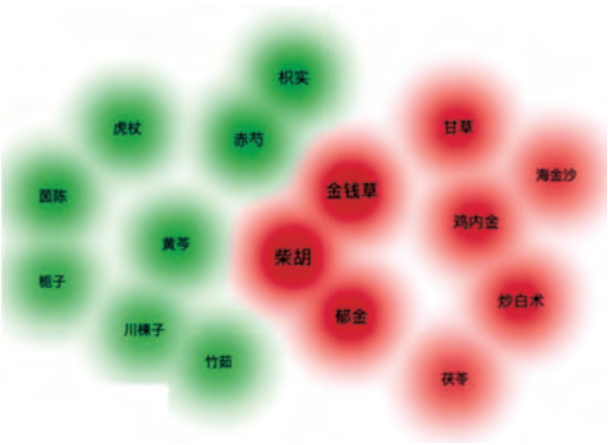
陈、虎杖、赤芍、黄芩。



注：不同的颜色代表不同聚类，共分为 9 类。

图 3 胆结石核心症状网络图

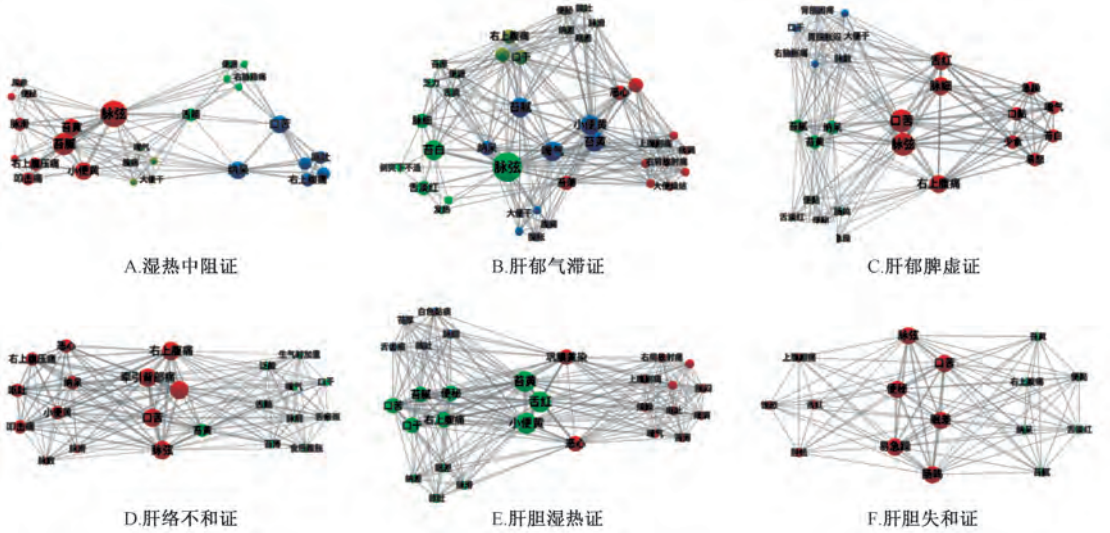
2.3 核心证型-症状聚类分析 “2.2” 项下结果显示，苔腻、苔黄、纳呆、小便黄、口苦、脉弦为胆结石共性症状。再对主要证型的临床症状进行聚类分析，发现脉弦、口苦、纳呆、苔黄腻是湿热中阻证核心症状，脉弦、苔白、暖气



注：不同颜色代表不同聚类，共分为 2 类。

图 4 使用频次≥20 次的核心中药网络图

是肝郁气滞证核心症状，右上腹痛、舌红、脉弦细、口苦、纳呆是肝郁脾虚证核心症状，右上腹痛、痛引肩背痛、口苦、脉弦、苔黄是肝络不和证核心症状，巩膜黄染、舌红、苔黄、小便黄和恶心是肝胆湿热证核心症状，脉弦、口苦、便秘、眠差、易急躁和肠鸣是肝胆失和证核心症状，见图 5。



注：相同颜色表明关系密切，不同的颜色代表不同聚类。湿热中阻证、肝郁气滞证聚为 4 类主要临床症状，肝郁脾虚证聚为 3 类主要临床症状，肝络不和证、肝胆湿热证、肝胆失和证聚为 2 类主要临床症状。

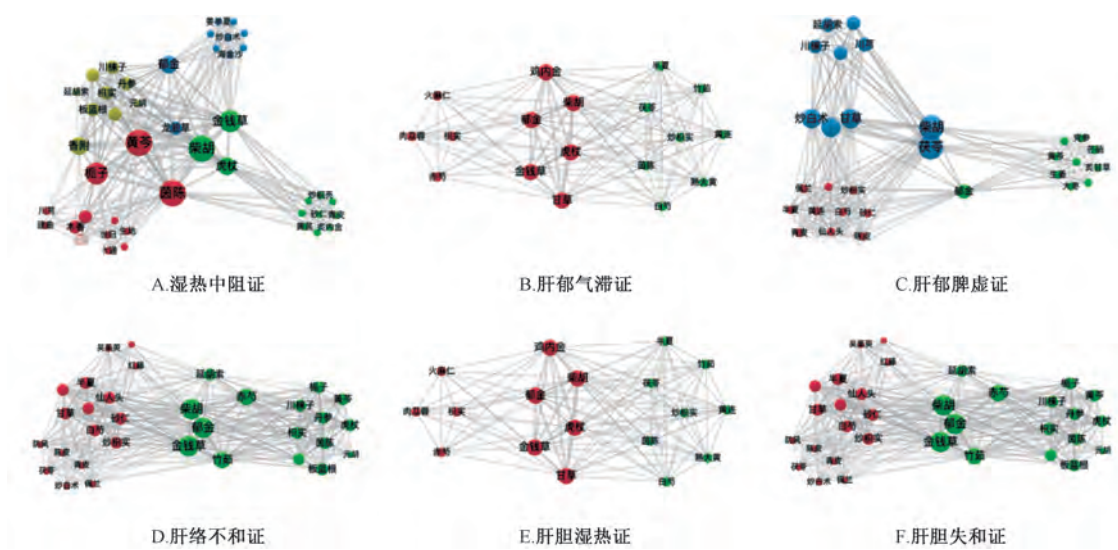
图 5 治疗胆结石处方核心“证候-症状”网络聚类图

2.4 核心证型-中药聚类分析 “2.2” 项下结果显示，柴胡、海金沙、炒白术、甘草、茯苓、郁金、金钱草、鸡内金、川楝子、枳实、栀子、竹茹、茵陈、虎杖、赤芍、黄芩为治疗胆结石的常用中药。再对主要证型的核心中药进行聚类分析，发现栀子、黄芩、茵陈、柴胡、金钱草、虎杖是湿热中阻证的核心中药，鸡内金、柴胡、郁金、虎杖、金钱草、甘草、枳实是肝郁气滞证的核心中药，柴胡、茯苓、炒白术、甘草是肝郁脾虚证的核心中药，柴胡、郁金、

金钱草、竹茹、赤芍、仙人头是肝络不和证的核心中药，鸡内金、柴胡、郁金、虎杖、金钱草、甘草、茵陈是肝胆湿热证的核心中药，延胡索、赤芍、柴胡、郁金、金钱草、竹茹、仙人头是肝胆失和证的核心中药，见图 6。

3 讨论与结论

本研究发现，胆结石患者包含 5 种单一证型、10 种复合证型。其中，前者以肝郁气滞证、湿热中毒证为主，后者以肝胆湿热证+肝郁气滞证、肝郁气滞证+脾虚湿热证



注：相同颜色提示关系密切，不同颜色代表不同聚类。湿热中阻证中药聚为 4 类，肝郁脾虚证聚为 3 类，肝郁气滞证、肝络不和证、肝胆湿热证、肝胆失和证中药聚为 2 类。

图 6 治疗胆结石处方核心“证候-中药”网络聚类图

为主。

证型-症状聚类分析获得核心症状有苔腻、苔黄、纳呆、小便黄、口苦、右胁痛、脉弦，核心中药有柴胡、海金沙、炒白术、甘草、茯苓、郁金、金钱草、鸡内金、川楝子、枳实、栀子、竹茹、茵陈、虎杖、赤芍、黄芩。其中，海金沙、金钱草、鸡内金是治疗结石的常用中药，消石通淋止痛^[10]；炒白术、甘草、茯苓健脾祛湿，缓解止痛；川楝子、枳实、郁金行气通腑；栀子、竹茹、茵陈、虎杖清热利湿。

核心证候聚类可视化分析结果显示，湿热中阻证核心症状见脉弦、口苦、纳呆和苔黄腻，核心中药为栀子、黄芩、茵陈、柴胡、金钱草、虎杖，湿热阻滞中焦，气机升降失常，日久则湿热熏蒸上腾，故见脉弦、口苦、纳呆和苔黄腻，治宜清热利湿，用栀子、黄芩清热泻火，茵陈、虎杖清热利湿，柴胡、金钱草疏肝通淋，全方共奏热利湿排石之功效，标本兼治^[11]；肝郁气滞证核心症状见脉弦、苔白、暖气，核心中药为鸡内金、柴胡、郁金、虎杖、金钱草、甘草、枳实，肝气不舒，气机郁滞，故见暖气、恶心、脉弦，治宜疏肝理气，柴胡、郁金、枳实疏肝理气，鸡内金、虎杖、金钱草利湿排石，以上述中药为核心的柴胡四金方临床疗效显著，不但能改善临床症状，同时可缩小结石大小，促进结石排出^[12]；肝郁脾虚证核心症状见右上腹痛、舌红、脉弦细、口苦、纳呆，核心中药为柴胡、茯苓、炒白术、甘草，气机不畅，不通则痛，故见右上腹痛、舌红、脉弦，脾虚则纳呆和脉细，治宜健脾疏肝，柴胡疏肝理气、推陈出新，茯苓、炒白术、甘草健脾益气；肝络不和证核心症状见右上腹痛、痛引肩背痛、口苦、脉弦、苔黄，核心中药为柴胡、郁金、金钱草、竹茹、赤芍、仙人头，络病是以络脉损伤为基础，以气血瘀阻为特征，络脉不通则右上腹痛、痛引肩背痛，肝气不畅则口苦、脉

弦和苔黄，治宜疏肝通络，柴胡、郁金疏肝理气，仙人头辛温通络，赤芍活血化瘀，竹茹降逆止呕，对于肝络不和证遵循“络以通为用”的治疗原则，治疗过程中以疏通肝络、活血化瘀为主，兼顾健脾化湿、调和气血，最终达到排石止痛的目的^[13]；肝胆湿热证核心症状见巩膜黄染、舌红、苔黄、小便黄、恶心，核心中药为鸡内金、柴胡、郁金、虎杖、金钱草、甘草、茵陈，湿热随肝气上逆，胆汁外溢则巩膜黄染、舌红、苔黄、小便黄、恶心，治宜理气清热利湿，柴胡、郁金疏肝解郁、理气利胆，虎杖、茵陈清利湿热，鸡内金、金钱草利胆溶石，鸡内金有增强胆囊收缩、胆汁分泌和排泄的作用^[14]，甘草可缓急止痛，肝郁湿热邪实为主，急则治其标，故治疗原则以驱邪为主^[15]；肝胆失和证核心症状见脉弦、口苦、便秘、眠差、易急躁、肠鸣，核心中药为延胡索、赤芍、柴胡、郁金、金钱草、竹茹、仙人头，肝胆失和证见脉弦、口苦和易急躁的肝病理和便秘、眠差和肠鸣等消化道症状的胆病理，治宜肝胆同调，条达排石，赤芍、柴胡柔肝条达，延胡索、郁金行气止痛，竹茹降逆止呕，金钱草清热利尿排石^[16]。

综上所述，胆结石单一证型以肝郁气滞证、湿热浊毒证为主，而复合证型以肝胆湿热证+肝郁气滞证、肝郁气滞证+脾虚湿热证为主；中医治疗时重视调节肝、胆、脾、胃功能，临床常应用柴胡、海金沙、炒白术、甘草、茯苓、郁金、金钱草、鸡内金、川楝子、枳实、栀子、竹茹、茵陈、虎杖、赤芍、黄芩等核心中药，从而达到疏肝健脾、利胆和胃、清热利湿、排石止痛的目的。

参考文献：

[1] 李军祥, 陈 詒, 梁 健. 胆石症中西医结合诊疗共识意见 (2017 年) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26 (2): 132-138.

[2] 陈圣雄, 王文斌. 中国 ERCP 指南 (2018 版) 解读 [J]. 河北医科大学学报, 2021, 42(4): 373-375.

[3] 章小燕, 雷黄伟, 周常恩, 等. 基于 CiteSpace 的中医胆石症知识图谱可视化分析 [J]. 中医药信息, 2019, 36(5): 17-20.

[4] 中华消化杂志编辑委员会. 中国慢性胆囊炎、胆结石内科诊疗共识意见 (2014 年, 上海) [J]. 中华消化杂志, 2014, 34(12): 292-296.

[5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 9.

[6] 中华人民共和国技术监督局. 中医临床诊疗术语证候部分 [S]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 6.

[7] VOSviewer [EB/OL]. (2012-10-10). <http://www.vosviewer.com>.

[8] 于 凯, 王嘉淳, 周召媛, 等. 基于 VOSviewer 的国内基层慢性病管理领域研究进展与热点分析 [J]. 中国全科医学, 2022, 25(28): 3493-3501.

[9] 左丽华, 肖仙桃. 知识图谱可视化工具 VOSViewer 和 NWB Tool 的比较研究 [J]. 情报科学, 2015, 33(2): 95-99.

[10] 唐琪琳, 年 莉, 郭晶晶, 等. 基于数据挖掘的肾结石中医用药规律分析 [J]. 西部中医药, 2018, 31(12): 43-46.

[11] 许梓萌, 张照兰. 张照兰教授治疗胆结石经验 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 12(4): 33-34.

[12] 赵宇玲, 苏春芝, 刘思雨, 等. “柴胡四金方”治疗胆结石 52 例临床研究 [J]. 江苏中医药, 2020, 52(7): 26-28.

[13] 舒 静, 何 强, 穆 静, 等. 基于肝络病理论治疗婴儿肝内胆胆汁淤积性肝病 [J]. 中医杂志, 2021, 62(1): 79-81.

[14] 王 会, 金 平, 梁新合, 等. 鸡内金化学成分和药理作用研究 [J]. 吉林中医药, 2018, 38(9): 1071-1073.

[15] 张健谊, 廖金平, 郑其进, 等. 首届全国名中医邱健行治疗胆结石经验 [J]. 时珍国医国药, 2020, 31(10): 2519-2520.

[16] 黄 盼, 周改莲, 周文良, 等. 广金钱草的化学成分、药理作用及质量控制研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(7): 135-139.

抗疲劳药食类产品基本分析及其中药使用规律研究

钟 叶¹, 裴志斐², 王博龙^{1*}

(1. 宜春学院, 江西 宜春 336000; 2. 宜春市第二人民医院, 江西 宜春 336000)

摘要: **目的** 对抗疲劳药食类产品进行基本分析, 并研究其中药使用规律。**方法** 检索国家市场监督管理总局特殊食品信息查询平台、药智网中成药数据库中的抗疲劳保健食品及中成药, 采用 Microsoft Excel、IBM SPSS Modeler 18.0、IBM SPSS Statistics 23.0 软件分析其配方特点, 对高频中药进行聚类分析。**结果** 669 个抗疲劳保健食品中非中药原料类保健食品有 106 个, 主要包括维生素类、牛磺酸等; 含中药原料类保健食品有 563 个, 24 味高频中药累积使用频次 1 331 次, 主要为枸杞子、人参、西洋参、黄芪、淫羊藿等, 主要功效成分为人参皂苷; 抗疲劳中成药 228 个, 24 味高频中药累积使用频次 1 016 次, 主要为黄芪、甘草、茯苓、当归、白术等。聚类分析共得到 10 个抗疲劳聚类方。**结论** 抗疲劳药食类产品大多应用性温、味甘的补虚类中药, 但保健食品偏好入肾经者, 而中成药喜用入脾经者, 两者都注重辨证论治, 力求方证相符、药证相符。

关键词: 抗疲劳药食类产品; 中药; 使用规律; 聚类分析

中图分类号: R287 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2023)07-2447-04

doi: 10. 3969/j.issn.1001-1528. 2023. 07. 060

疲劳是一种主观上疲乏无力的不适感, 为亚健康状态的主要症状之一, 属中医“虚劳”范畴, 长期慢性疲劳易导致身体发生一系列的生理变化, 如睡眠障碍、内分泌紊乱、免疫功能障碍等^[1]。研究表明, 有 50% 以上的人会感到疲劳, 其中 33.3% 以上的明确表示疲劳对其生活质量和工作效率有严重影响^[2]。鉴于中医药善治虚劳里急, 本研究拟检索国家市场监督管理总局特殊食品信息查询平台、

药智网中成药数据库中具有抗疲劳功能的药食类产品, 对其配方及成分、剂型、功能进行归纳总结, 重点分析中药在抗疲劳产品中的使用规律, 为相关产品开发提供依据与参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源 在国家市场监督管理总局特殊食品信息查询平台的数据查询中, 以“抗疲劳”为关键词进行高级检

收稿日期: 2022-09-09

基金项目: 江西省教育厅科技项目 (GJJ211617)

作者简介: 钟 叶 (1993—), 女, 硕士, 研究方向为临床药学、药理学。E-mail: 327904674@qq.com

*** 通信作者:** 王博龙 (1977—), 男, 博士, 副教授, 硕士生导师, 研究方向为中医药大数据挖掘、分析。E-mail: wblong77@126.com