

基于数据挖掘的中药洗剂治疗混合痔术后创面愈合的用药规律分析[△]

李昌盛^{1*}, 畅立强^{2#}, 李仲云², 宋杰²(1. 山西中医药大学第一临床学院, 太原 030619; 2. 山西省中医院肛肠科, 太原 030012)

中图分类号 R932

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2024)01-0071-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.01.016



摘要 目的:对中药洗剂治疗混合痔术后创面愈合的用药规律进行分析,为临床用药提供参考。方法:检索中国知网、万方数据库和维普数据库中所有中药洗剂治疗混合痔术后创面愈合的文献,建立数据库后运用 Microsoft Excel 2019 软件进行用药频次统计,应用古今医案云平台 V1.2.4 进行性味、归经及功效分析,导入 IBM SPSS Modeler 18.0 软件进行关联规则分析,应用 IBM SPSS 25.0 软件进行聚类分析。结果:共收集处方 173 首、中药 171 味,其中使用频次居前 5 位的中药为苦参、黄柏、芒硝、五倍子和大黄。药性多寒、温,药味以苦、辛、甘为主,主归肝、胃、心经,功效以清热燥湿、清热解毒为主。在关联规则分析中,苦参-蒲公英、黄柏-地榆为核心药对,使用频率最高,3 味中药药组多为 2 个核心药对的加减配伍。高频药物聚类分析得到 6 个新的药物组合。结论:中药洗剂治疗混合痔术后创面愈合以清热燥湿、解毒消肿为主,兼有凉血止血、泻下通便类药物,其核心药物组合对混合痔术后创面愈合的理论研究及临床施治和新药的研发具有一定的参考价值。

关键词 混合痔术后;创面愈合;熏洗坐浴;数据挖掘

Medication Regularity of Traditional Chinese Medicine Lotion in the Treatment of Wound Healing After Mixed Hemorrhoids Surgery Based on Data Mining[△]

LI Changsheng¹, CHANG Liqiang², LI Zhongyun², SONG Jie²(1. The First Clinical College, Shanxi University of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030619, China; 2. Dept. of Proctology, Shanxi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030012, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To analyze the medication regularity of traditional Chinese medicine lotion in the treatment of wound healing after mixed hemorrhoid surgery, so as to provide reference for clinical medication. **METHODS:** Literature related to traditional Chinese medicine lotion in the treatment of wound healing after mixed hemorrhoid surgery were retrieved from CNKI, Wanfang Data and VIP database, Microsoft Excel 2019 was used to conduct medication frequency statistics after establishing the database, the Ancient and Modern Medical Case Cloud Platform V1.2.4 was used to perform analysis on flavors, meridian-tropism and efficacy, the data was imported into IBM SPSS Modeler 18.0 to perform association rule analysis, and the IBM SPSS 25.0 was used for cluster analysis. **RESULTS:** A total of 173 prescriptions and 171 flavors of traditional Chinese medicine were collected, among which the top 5 traditional Chinese medicines ranked by application frequency were sophora flavescens, cortex phellodendri, sodium sulfate, gallnut and rhubarb. The medicinal properties were mainly cold and warm, and the flavors were mainly bitter, pungent and sweet, which mainly returned to liver, stomach and heart meridians, and the efficacy was mainly for heat-clearing and damp-drying, heat-clearing and toxicity-removing. In the association rule analysis, the sophora flavescens-dandelion and cortex phellodendri-sanguisorba officinalis were the core drug pairs with the highest frequency, the three-flavored traditional Chinese medicine groups were mostly the modified compatibility of two core drug pairs. Totally six new drug combinations were obtained by high-frequency drug cluster analysis. **CONCLUSIONS:** The treatment of wound healing after mixed hemorrhoids surgery with traditional Chinese medicine lotion is mainly drug for heat-clearing and damp-drying, heat-clearing and toxicity-removing, as well as blood-cooling and hemorrhage-stopping, catharsis and defecation. The core drug combinations have a certain reference value for theoretical research and clinical treatment of wound healing after mixed hemorrhoids surgery, as well as the research and development of new drugs.

KEYWORDS After mixed hemorrhoids surgery; Wound healing; Fumigation and sitz bath; Data mining

[△] 基金项目:山西省中医院备案管理中药制剂科研项目(No. ZJ-202220)

* 硕士研究生。研究方向:中医药防治肛肠疾病的临床研究。E-mail:1446161027@qq.com

通信作者:副主任医师,硕士生导师。研究方向:中医药防治肛肠疾病的临床研究。E-mail:15110396207@163.com

混合痔是常见的肛肠疾病之一,我国城市居民中痔的发病率约为 50.28%^[1]。痔病可根据临床症状分为 I—IV 度^[2]。临床常采用保守治疗和手术治疗 2 种方法,保守治疗适用于轻度痔,对于行保守治疗无效者,如中重度痔(Ⅲ—Ⅳ度)需要行手术治疗才可根治^[3-4]。由于肛门部位、结构和功能的特殊性,排便后粪便污染创面,术后血行缓慢、引流不畅,括约肌长期处于痉挛状态,延迟了术后创面愈合,常给患者带来痛苦^[5-6]。多项研究表明,中药熏洗坐浴对促进混合痔术后创面愈合疗效显著^[7-9]。现阶段对于混合痔术后创面愈合的治疗多以传统方剂或名医经验方为主,缺少系统的用药指导和用药规律总结。因此,本研究旨在通过对中药熏洗坐浴促进混合痔术后创面愈合的文献进行整理,总结用药及组方规律,以期更好地传承中医经验,为今后治疗混合痔术后创面愈合临床用药及新药研发提供思路。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究数据来源于中国知网、维普数据库和万方数据库,以“中药坐浴”“中药熏洗”“中药外洗”“混合痔术后”和“创面愈合”等作为检索词进行检索,发表时间为建库至 2022 年 10 月 31 日。

1.2 文献筛选

1.2.1 纳入标准:(1)混合痔诊断明确并已行手术治疗;(2)干预措施为中药洗剂(可以为自拟方、经典方或中成药);(3)文献中所用的中药熏洗方记录完整、药味及用量明确(随证加减时只记录基础方);(4)对照组为高锰酸钾、开水/盐水和空白对照组中的一个;(5)研究结局为混合痔术后创面愈合的时间或文中明确体现复方可促进术后创面愈合;(6)总体样本量≥60 例。

1.2.2 排除标准:(1)综述类、理论探讨类、动物实验基础研究等;(2)联合针灸、艾灸、微波和西药等其他治疗措施的文章;(3)观察组为中药内服或内服外洗者,对照组为同一种中药不同剂量的随机对照研究。

1.3 数据库的建立

在 Microsoft Excel 2019 软件中建立数据库,并将经规范化处理后处方的药物、用法等信息提取纳入其中,为保证数据库中信息的准确性,由 2 名研究者分工录入,交叉核对,第 3 名研究者进行核查,最后统一录入数据库。

1.4 中药规范化处理

因不同历史时期的中药名称不同,不同炮制方法的药物作用不同,故将数据库中的中药名称参照《中华人民共和国药典:一部》(2020 年版)^[10]、《中华本草》^[11]和《中医学》^[12]进行标准化处理,如“双花”统一为“金银花”,“白芨”统一为“白及”等。

1.5 数据分析

利用 IBM SPSS Modeler 18.0、IBM SPSS Statistics 25.0 和古今医案云平台 V1.2.4 等软件进行用药频次、性味归经、关联规则和聚类分析等。

2 结果

通过检索策略共检出文献 379 篇,去重后剩余 201 篇,阅读标题和摘要初筛剩余 183 篇,阅读全文,根据纳入、排除标准复筛,最终纳入文献 173 篇。

2.1 用药规律分析

2.1.1 用药频次:本研究共录入符合条件的处方 173 首,涉及中药 171 味。利用 Microsoft Excel 数据透视表法,对 171 味药物频次进行统计,用药频次共 1 558 次。在 173 首处方中,使用频次≥20 次的中药有 24 种,使用频次排序居前 5 位的中药分别为苦参(121 次,69.94%)、黄柏(112 次,64.74%)、芒硝(82 次,47.4%)、五倍子(81 次,46.82%)、大黄(64 次,36.99%),见表 1。

表 1 173 首处方使用频次≥20 次的中药

序号	中药名称	频次/次	频率/%	序号	中药名称	频次/次	频率/%
1	苦参	121	69.94	13	红花	26	15.03
2	黄柏	112	64.74	14	荆芥	26	15.03
3	芒硝	82	47.40	15	苍术	25	14.45
4	五倍子	81	46.82	16	赤芍	25	14.45
5	大黄	64	36.99	17	白芷	24	13.87
6	冰片	44	25.43	18	甘草	24	13.87
7	蒲公英	41	23.70	19	黄连	24	13.87
8	白矾	36	20.81	20	当归	23	13.29
9	金银花	33	19.08	21	黄芩	23	13.29
10	马齿苋	33	19.08	22	乳香	23	13.29
11	地榆	32	12.14	23	蛇床子	21	12.14
12	防风	28	16.18	24	没药	20	11.56

2.1.2 中药属性:运用古今医案云平台 V1.2.4 并参考《中医学》,对 171 味中药进行中药属性分析。结果显示,中药四气以寒、温为主,其次是微寒、平、微温,见图 1;中药五味以苦、辛、甘为主,酸、涩次之,见图 2;中药归经以归肝、胃经为主,心、大肠、脾次之,见图 3。

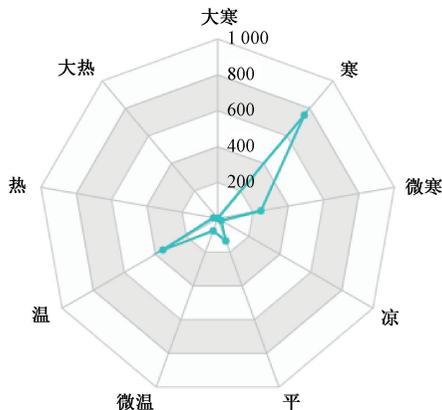


图 1 中药四气雷达图

2.1.3 中药功效:运用古今医案云平台对 171 味中药功效进行统计分析,结果显示,出现频次排序居前 5 位的功效分别为清热燥湿、清热解毒、杀虫、利尿和泻火除蒸,见表 2。

2.1.4 关联规则分析:运用 SPSS Modeler 18.0 软件的 Apriori 算法进行关联规则分析,进一步探究药物之间的配伍关系,设定支持度≥10%,置信度≥80%,得出中药药对关联规则见表 3,3 味中药药组关联规则见表 4,并按支持度百分比降序

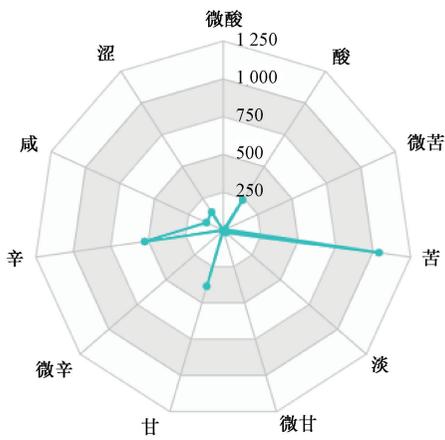


图2 中药五味雷达图

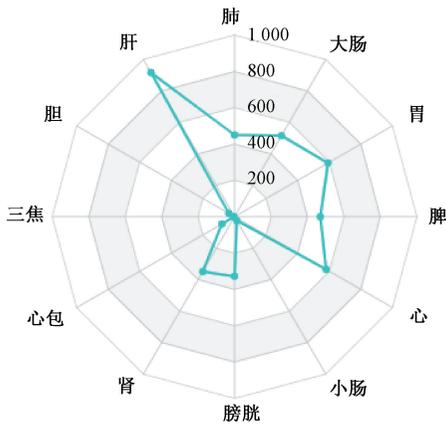


图3 中药归经雷达图

表2 高频中药功效统计

功效	频次	占比/%	功效	频次	占比/%
清热燥湿	308	18.57	解毒疗疮	119	7.17
清热解毒	234	14.10	凉血止血	108	6.51
杀虫	145	8.74	清火消肿	92	5.55
利尿	128	7.72	润燥软坚	92	5.55
泻火除蒸	119	7.17	泻下通便	92	5.55

表3 中药药对关联规则

后项	前项	支持度/%	置信度/%	增益
苦参	蒲公英	23.70	82.93	1.20
黄柏	地榆	18.50	84.38	1.30
苦参	地榆	18.50	84.38	1.22
黄柏	红花	15.03	80.77	1.25
黄柏	赤芍	14.45	92.00	1.42
黄柏	苍术	14.45	92.00	1.42
黄柏	黄连	13.87	91.67	1.42
没药	乳香	13.29	82.61	7.15
黄柏	黄芩	13.29	95.65	1.48
苦参	蛇床子	12.14	95.24	1.37
乳香	没药	11.56	95.00	7.15
黄柏	没药	11.56	80.00	1.24
苦参	地肤子	10.40	88.89	1.28

排列。中药药对关联规则中,支持度较高的有苦参-蒲公英、黄柏-地榆等,置信度较高的有黄柏-黄芩、苦参-蛇床子等;3味中药药组关联规则中,支持度较高的有苦参-芒硝+黄柏、苦参-蒲公英+黄柏等,支持度较高的有黄柏-黄连+苦参、黄柏-赤芍+苦参。对171味中药构建复杂网络图,见图4。

表4 3味中药药组关联规则

后项	前项	支持度/%	置信度/%	增益
苦参	芒硝+黄柏	32.95	82.46	1.19
苦参	蒲公英+黄柏	17.92	87.10	1.26
苦参	地榆+黄柏	15.61	92.59	1.33
黄柏	地榆+苦参	15.61	92.59	1.43
黄柏	蒲公英+五倍子	15.03	80.77	1.25
苦参	蒲公英+五倍子	15.03	84.62	1.22
黄柏	蒲公英+芒硝	14.45	80.00	1.24
苦参	蒲公英+芒硝	14.45	84.00	1.21
苦参	黄连+黄柏	12.72	86.36	1.25
黄柏	黄连+苦参	10.98	100.00	1.54
黄柏	苍术+苦参	10.98	94.74	1.46
没药	乳香+黄柏	10.40	83.33	7.21
黄柏	赤芍+苦参	10.40	100.00	1.54

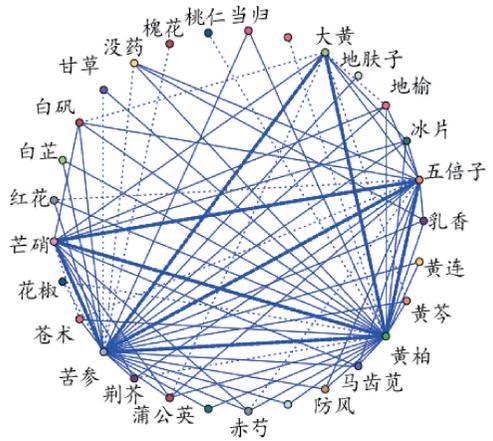


图4 171味中药关联规则复杂网络图

2.1.5 高频药物聚类分析:通过 IBM SPSS 25.0 软件对提取的173首方剂中使用频次 ≥ 20 次的24味中药进行聚类分析,结合中医临床理论和中药药理得出6个核心聚类组合,第1类为乳香、没药、五倍子和冰片;第2类为金银花、红花、黄芩、黄连和黄柏;第3类为赤芍、白芷和当归;第4类为地榆、苍术和甘草;第5类为苦参、蛇床子、芒硝和蒲公英;第6类为防风、荆芥和马齿苋,见图5、表5。

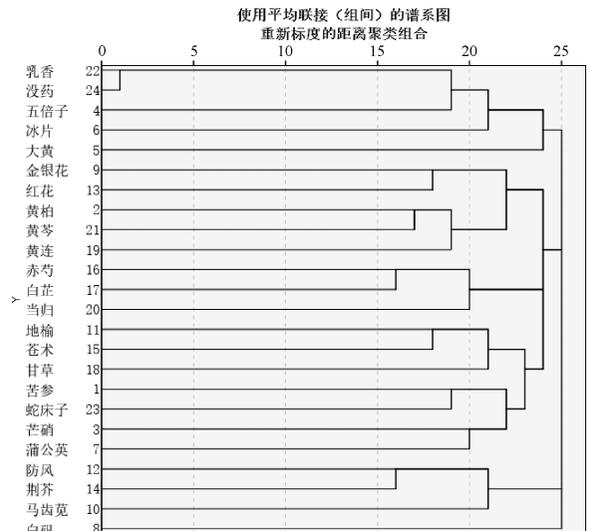


图5 治疗混合痔术后创面愈合高频中药系统聚类分析树状图(频次 ≥ 20 次)

表5 治疗混合痔术后创面愈合高频药物聚类

分析(频次≥20次)

序号	成员数/个	药物	功效
C1	4	乳香、没药、五倍子、冰片	清热解毒,祛腐生肌
C2	5	金银花、红花、黄柏、黄芩、黄连	清热燥湿,泻火解毒
C3	3	赤芍、白芷、当归	活血化瘀,消肿止痛
C4	3	地榆、苍术、甘草	凉血解毒,活血止痛
C5	4	苦参、蛇床子、芒硝、蒲公英	清热燥湿,杀虫止痒
C6	3	防风、荆芥、马齿苋	清热祛风,止痛止痉

3 讨论

混合痔术后创面延迟愈合或不愈合,不仅给患者带来严重的心理负担,而且对其社会生活也有一定的影响。虽然中药洗剂治疗混合痔术后创面愈合的疗效得到普遍认可,但尚未形成完善的技术规范可供参考^[13]。本研究对治疗混合痔术后创面愈合的中药方剂进行挖掘分析,以便为后续中医药治疗混合痔术后创面愈合提供一定的参考。

通过对药物使用频次进行统计分析,频次居前5位的中药为苦参、黄柏、芒硝、五倍子和大黄,多具有清热燥湿、消肿止痛之效。苦参,味苦,性寒,《滇南本草》中记载其“凉血,解热毒……消风,消肿毒,消痰毒”。苦参中所含的氧化苦参碱具有抗炎和调节免疫的作用,现代药理学研究表明其可抑制创面组织中的炎症反应,促进新生肉芽组织和Ⅲ型胶原蛋白表达,在痔疮术后可起到促进愈合、减少瘢痕组织形成的作用^[14]。黄柏,味苦,性寒,《雷公藤炮制药性解》记载其“止血痢,治痈疮,明眼目”。黄柏中所含的小檗碱和柠檬碱具有明显的抗炎作用,可减少血清中白细胞介素(IL)6、IL-1 β 和单核细胞趋化蛋白-1的含量^[15]。芒硝,味咸、苦,性寒,《汤液本草》中记载其“消肿毒,疗天行热痛”。刘飞等^[16]研究发现,芒硝外用可促进新生血管形成,调节创面巨噬细胞浸润,促进创面的填充与收缩,加速伤口愈合。五倍子,味酸、涩,性寒,《本草纲目·卷三十九》中记载其“敛溃疮、金疮,收脱肛、子肠坠下”,说明其具有收湿敛疮、降火止血的功效,用于术后可收敛创口、促进愈合。研究结果表明^[17],五倍子中的鞣质可吸收血液中纤维蛋白原转化为不溶性纤维蛋白凝块,进一步诱导凝血酶催化的凝血,同时鞣质可通过细胞外信号调节激酶1/2介导的信号通路有效促进伤口愈合,修复毛囊的再上皮化和生长,有效减少瘢痕形成。大黄,味苦,性寒,大黄中所含大黄素可通过诱导转化生长因子- β 1表达增强,调控细胞增殖和分化,促进肉芽组织增生,加快创面愈合质量和速度^[18]。由此得出,上述中药在混合痔术后创面愈合、抗炎、抑菌及敛疮生肌等方面有良好效果。

药物性味归经及功效分类结果显示,治疗混合痔术后创面愈合主要以清热药为主。经多年总结,混合痔术后主要的病因病机为湿热下注、瘀血阻络和气血运行不畅,故临床治疗常以清热燥湿、清热解毒为主。中药性味归经分析结果显示,寒性中药的使用频次最高,温性次之;苦味药物的使用频次居首位,辛味、甘味次之;归肝经的药物使用频次最高,归胃、心、大肠经的药物次之。清代吴谦的《医宗金鉴》中记载,“痔疮形名亦多般,不外风湿燥热源”,寒性中药多具有清热燥湿、泻火

解毒之功。因此,苦寒性中药应用于混合痔术后创面愈合,可清除术后创面余留湿热之邪,解瘀滞邪毒;辛温之药可疏通气血,散瘀通络止痛;甘味中药可缓急止痛,调和诸药。中医学认为足厥阴肝经走行环绕前后二阴,肛门属后阴,故临床治疗上可从肝论治,病理上湿热之邪可循肝经下注肛门,混合痔术后常见疼痛、瘙痒等并发症多与肝经有关,临床上亦有应用归肝经中药治疗混合痔术后创面愈合的研究。梁皓天^[19]采用自拟四黄四花汤熏蒸坐浴的方法对混合痔术后患者进行治疗,结果表明,熏洗坐浴组患者创面愈合时间短于对照组。笔者通过分析自拟四黄四花汤的药物组成,发现苦寒药物及归肝经药物的使用频次均居首位。

关联规则分析得出13种治疗混合痔术后创面愈合的常用药物组合,包含苦参、黄柏、蒲公英、乳香和没药等药物,与高频药物结果较一致,说明临床上治疗混合痔术后创面愈合用药较为集中。其中支持度最高的为苦参-蒲公英配伍,中医学认为混合痔术后虽将病理产物切除,但术后创面湿浊之邪与邪毒相聚肛门创面,加之肛门部位的特殊性,粪便之秽浊之物染毒,更使湿热加重。苦参与蒲公英相合,共奏清热燥湿、止痒消肿之效,与混合痔术后湿热下注的病机相符合。

对24味高频中药进行聚类分析,得到了6个核心组合。C1:乳香、没药、五倍子和冰片,为《医宗金鉴》中腐尽生肌散加减方,取清热解毒、祛腐生肌之义。C2:金银花、红花、黄芩、黄连和黄柏,为黄连解毒汤去栀子加金银花、红花而成,具有清热燥湿、泻火解毒之效,方中三黄合用苦寒直折,能清泄三焦火毒之热。C3:赤芍、白芷和当归,有托里消毒散中“补托”之意,混合痔术后受金刃之伤,湿热、热毒未尽,气血瘀滞,当补护人体正气,托毒外出。C4:地榆、苍术和甘草,与C2相合为三黄二地汤核心组成部分,具有凉血解毒、活血止痛之用。刘县宝^[20]使用三黄二地汤治疗混合痔术后66例,发现其能减少止痛药的使用次数,有效促进伤口愈合。C5:苦参、蛇床子、芒硝和蒲公英,为苦参汤的组成部分,诸药相合,具有清热燥湿、杀虫止痒、消肿止痛之效。C6:防风、荆芥和马齿苋,具有清肠道热毒、止痛解痉之效。

综上所述,中医药治疗混合痔术后创面愈合多用清热燥湿药、清热解毒药和活血化瘀药。对治疗混合痔术后创面愈合的中药进行分析,探究其潜在的配伍规律及核心药物组合,可为临床治疗用药提供理论参考。通过其中的创新点,可为临床新药研发提供参考。

参考文献

- [1] 江维,张虹玺,隋楠,等.中国城市居民常见肛肠疾病流行病学调查[J].中国公共卫生,2016,32(10):1293-1296.
- [2] ELBETTI C, GIANI I, NOVELLI E, et al. The single pile classification; a new tool for the classification of haemorrhoidal disease and the comparison of treatment results[J]. Updates Surg, 2015, 67(4): 421-426.
- [3] 孙丽娜,董文,沈建飞,等.中重度混合痔手术治疗的研究进展[J].医学综述,2020,26(20):4103-4106,4111.

(下转第80页)