

基于方证相应的慢性萎缩性胃炎浊毒内蕴证用药规律研究

周盼盼¹, 王彦刚^{1*}, 吕静静²

1. 河北省中医院, 河北 石家庄 050011

2. 河北医科大学研究生院, 河北 石家庄 050011

摘要: 收集 200 例慢性萎缩性胃炎 (CAG) 患者的病历, 详细记录其性别、年龄、电子胃镜及病理结果、临床症状、中药处方, 并进行统计分析, 以“黄金分割法”为判别依据, 采用频数统计和关联规则分析进行药物与证候之间关联规则的挖掘。研究化浊解毒方药治疗 CAG 的用药规律, 探寻化浊解毒方与浊毒内蕴证稳定的方证关系。经数据处理, 共得到中药 153 味, 根据“黄金分割法”的原则, 使用频率在 61.8% 以上 (含 61.8%) 的药物共有 15 种, 作为 CAG 浊毒内蕴证治疗的核心药物。出现频次最多的临床症状共 10 种, 作为 CAG 浊毒内蕴证的主要症状表现。通过关联规则分析发现药物和脉证之间具有较强相关性, 说明 CAG 浊毒内蕴证与化浊解毒方方证的高度相应, 体现了 CAG 的关键病机为浊毒内蕴, “化浊解毒法”为与之相对应的治疗大法。

关键词: 方证相应; 化浊解毒方; 慢性萎缩性胃炎; 黄金分割; 关联规则

中图分类号: R282.31 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2014)19-2873-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.19.026

Research on medication regularity of pattern of internal accumulation of *zhuodu* in chronic atrophic gastritis based on correspondence between prescription and syndrome

ZHOU Pan-pan¹, WANG Yan-gang¹, LV Jing-jing²

1. Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050011, China

2. Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China

Abstract: To study the medication regularity of Huazhuo Jiedu Formula in treating the chronic atrophic gastritis (CAG), and to explore the stable relationship of correspondence between Huazhuo Jiedu Formula and the pattern of internal accumulation of *zhuodu*. Statistical analysis was conducted among 200 cases of CAG, whose case histories included their gender, age, electronic gastroscopy, pathological results, clinical symptoms, and prescriptions of Chinese materia medica. On the basis of “golden section method”, the association rule between drugs and syndromes was investigated using frequency statistic method and association rule analysis. Through data processing, 153 kinds of Chinese herbal decoction were obtained. According to the principle of “golden section method”, 15 kinds of Chinese herbal decoction, whose frequency of use was over 61.8% (including 61.8%), were used as the therapeutical core drugs of pattern of internal accumulation of *zhuodu* in CAG. Ten kinds of clinical symptoms, which had the high occurrence rate, were the main symptoms of the pattern of internal accumulation of *zhuodu* in CAG. According to association rules analysis, it was found that there was a strong correlation between drugs and pulses, which explained the high degree of correspondence of prescription and syndromes between the pattern of internal accumulation of *zhuodu* in CAG and Huazhuo Jiedu Decoction. It can be seen that there exists a relationship of correspondence between Huazhuo Jiedu Formula and the pattern of internal accumulation of *zhuodu* in CAG. And it shows that the key pathogenesis of CAG is internal accumulation of *zhuodu*, and the corresponding treatment is Huazhuo Jiedu Method.

Key words: correspondence between prescriptions and syndromes; Huazhuo Jiedu Formula; chronic atrophic gastritis; golden section; association rules

慢性萎缩性胃炎 (chronic atrophic gastritis, CAG) 多伴有肠上皮化生及不典型增生, 被视为胃癌的癌前期病变, 其继而发展为胃癌的几率颇高, 且当前西医尚缺乏特效治疗。中医立足于祖国传统

收稿日期: 2014-04-23

作者简介: 周盼盼 (1986—), 女, 在读硕士, 主要从事中西医结合消化疾病研究。Tel: 15932496941 E-mail: pan_pan_8866@163.com

*通信作者 王彦刚, 医学博士, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 主要从事中西医结合消化疾病研究。E-mail: piwei001@163.com

医学,辨证论治,对该病进行循证组方用药治疗,已取得满意成效。“浊毒理论”是新近提出的一个重要病因学说,浊毒致病论已成为现代中医病因学的基础理论^[1],这一学说为临床上许多重大疑难疾病提供和开辟了新的治疗途径。依据多年临床经验,李佃贵教授以浊毒理论为指导,辨证论治,拟定化浊解毒方治疗 CAG,已取得显著疗效^[2]。

方证相应指方剂的功效和组成方剂的药物及其配伍关系与其相对应的“证”之间具有高度的一致性^[3]。历经众多医家的丰富与发展,方证相应理论已成为祖国传统医学临床研究的重要内容,临床疾病的治疗,方证相应是取效的关键。近现代以来,方证相应理论成为中医理论与临床研究尤为重要的发展方向,特别是围绕方证相应关系的研究已经取得相当大的进展。因此,运用数据挖掘和统计分析方法,通过对临床病例回顾性的总结、归纳和分析,研究化浊解毒方治疗 CAG 的用药规律,以从此角度来探寻化浊解毒方与浊毒内蕴证稳定的方证相应关系,使其更加清晰、客观、准确,以更好地指导临床遣方用药。

1 一般资料

200 例病例均为 2012 年 1 月—2013 年 12 月于河北省中医院脾胃病科门诊就诊的患者,使用专科病历档案袋建立患者完整门诊病历,详细记录患者的姓名、性别、年龄、电子胃镜及病理结果、临床症状及用药的变化,以便资料的保留。本研究入选的 200 例患者中,年龄最小为 27 岁,最大为 75 岁,平均年龄为 (55.14 ± 10.35) 岁,其中男性 87 例,女性 113 例,男女性别比为 1:1.3。

2 诊断标准

符合《中国慢性胃炎共识意见》^[4](中华医学会消化病学分会,2012,上海)慢性萎缩性胃炎诊断标准;参考《慢性胃炎中西医结合诊疗共识意见》^[5](中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会,2011,天津)中医证型分类:(1)脾胃湿热证,主症为胃脘胀满、胀痛、口苦、恶心呕吐、舌质红、苔黄腻;次症为胃脘灼热、口臭、尿黄、胸闷、脉滑数。(2)胃络瘀阻证,主症为胃脘胀满,刺痛,痛处拒按,痛有定处,舌质暗红或有瘀点、瘀斑;次症为黑便、面色暗滞、脉弦涩。具备以上 2 证主症 2 个症状和次症 2 个症状即可诊断为浊毒内蕴证。

根据临床证候表现,浊毒内蕴证患者可出现脾胃湿热偏重者兼有胃络瘀阻证(具备脾胃湿热证主

症 2 项和次症 1 项,或主症第 1 项加次症 2 项;兼有胃络瘀阻证主症 1 项或次症 2 项),与胃络瘀阻偏重者兼有脾胃湿热证(具备胃络瘀阻证主症 2 项和次症 1 项,或主症第 1 项加次症 2 项;兼有脾胃湿热证主症 1 项或次症 2 项)。

3 纳入标准

①符合 CAG 诊断标准及中医证候诊断标准。

②年龄在 18~75 岁。③病历资料完整,包括:患者的一般资料、电子胃镜、病理检查结果及其他辅助检查、临床诊断、症状表现、辨证分型、舌苔、脉象、中药处方等。

4 病例排除标准

①合并消化道溃疡、胃黏膜有重度异型增生、或伴有病理诊断疑有恶变者。②合并较严重的心、脑、肝、肾和造血系统等原发性疾病以及精神病患者。③妊娠或准备妊娠、哺乳期的妇女。④过敏体质和多种药物过敏者。⑤未按照规定服药,或中断治疗,无法判断疗效者。

5 数据整理与处理

5.1 整理病历资料,建立原始数据基本资料数据库
为 CAG 患者建立专科病历,保留完整的病历资料,于保存的专科病历档案中回顾性提取符合本研究要求的 CAG 患者的病历资料,根据病案中的一般资料、临床诊断、临床表现、舌脉、辨证分型、电子胃镜及病理结果、中药处方,编制 Excel 表格,建立 CAG 病例基本资料数据库进行数据分析。

5.2 对中药名称进行规范统一

从原始数据中提取 CAG 患者治疗所用中药处方,对中药药名表述进行规范统一,例如内金→鸡内金,土元→土鳖虫,夜交藤→首乌藤,生地→生地黄,公英→蒲公英等。

5.3 对临床症状表述进行规范统一

将表述内容相近者统一为同一名称,例如将胃脘胀满、胃脘堵闷、胃脘痞闷、胃脘胀堵等→胃脘胀满;将胃脘隐痛、胃脘刺痛、胃脘空痛等→胃脘疼痛;将口干、口干不欲饮、口燥咽干等→口干;将乏力、双下肢酸软无力、倦怠、疲乏无力、易疲劳、全身无力、疲倦无力等→乏力;将食欲不振、不欲食、纳少、胃纳欠佳、饮食减少、纳食不香等→纳呆;将怕冷、手脚凉、全身怕冷、四肢发凉、畏寒怕风、喜温怕冷等→畏寒等。

其他描述词语,例如有时、经常、持续、偶作、晨起、午后、夜间、空腹、饱食后、缓解、改善、

明显减轻等均视为有此症状。

6 数据挖掘方法

6.1 频次统计

应用统计软件 SPSS 13.0 进行数据统计分析。频次统计的主要内容：化浊解毒方加减的药物使用频次、使用药物分类情况、临床症状表现出现的频次，各药物使用频次占样本量的百分比、药物分类占总数的百分比、症状表现占样本量的百分比。将各类频次按降序排列，以了解其大致趋势。

6.2 黄金分割法^[6]

使用黄金分割比例来确定一定范围内的试验点，可以最快地接近最佳状态。这个方法在优选法中叫做 0.168 法。本研究采用黄金分割法来分析 CAG 浊毒内蕴证与化浊解毒方证关系，即分别以 61.8%、38.2% 作为分割点。将百分比在 61.8% 以上（含 61.8%）的药物作为治疗 CAG 浊毒内蕴证的核心药物。将百分比在 38.2%~61.8% 的药物作为 CAG 浊毒内蕴证治疗的常用参照药物。

6.3 关联规则

关联规则分析指的是从大量的数据中找到项集之间有意义的关联亦或相关关系、因果结构以及项集的频繁模式。如若 2 个或多个变量以某个固定组合形式频繁出现，就可认为这个固定取值的组合表示了一种关联规则^[7]。描述关联规则有 2 个重要指标：支持度（support）和置信度（confidence）。置信度在本研究中是关注的重点。如果同时满足最小支持度和最小置信度则称关联双方为强关联规则^[8]。依据黄金分割法，本研究中关联规则分析设最小支持度为 38.2%，最小置信度为 61.8%，符合条件的方证之间具有强关联性。关联规则分析以统计软件 SAS 的数据库知识发现系统 Enterprise Miner 为平台进行统计分析。

7 结果

7.1 药物使用情况

对所有数据进行统计，共得到药物 153 味，共计 5 306 频次。使用频次在 50 次以上的药物共有 42 味，其中，位列前 15 位的中药使用频次均在 100 次以上。根据“黄金分割法”的原则，使用频率在 61.8% 以上（含 61.8%）的药物共有 15 种，分别为黄连、茵陈、黄芩、炒莱菔子、香附、鸡内金、紫苏、清半夏、白花蛇舌草、半枝莲、半边莲、苦参、板蓝根、绞股蓝、鸡骨草，作为治疗 CAG 浊毒内蕴证的核心药物；使用频率在 38.2%~61.8% 的药物

共有 15 种，分别为厚朴、砂仁、枳实、当归、白芍、川芎、竹茹、茯苓、紫蔻、延胡索、百合、乌药、白术、柴胡、三七，作为 CAG 浊毒内蕴证治疗的常用参照药物。

7.1.1 脾胃湿热偏重兼瘀血者用药频次及频率 脾胃湿热偏重兼瘀血者共 122 例，根据黄金分割法的原则，用药使用频率在 61.8% 以上（含 61.8%）的药物共有 18 种，分别为黄连、茵陈、黄芩、炒莱菔子、香附、鸡内金、紫苏、清半夏、白花蛇舌草、半枝莲、半边莲、苦参、板蓝根、绞股蓝、鸡骨草、厚朴、砂仁、枳实，作为治疗 CAG 浊毒内蕴证脾胃湿热偏重者的核心药物；使用频率在 38.2%~61.8% 的药物共有 12 种，分别为当归、白芍、竹茹、茯苓、紫蔻、延胡索、百合、乌药、白术、柴胡、川芎、三七粉，作为其治疗的常用参照药物。

7.1.2 胃络瘀阻偏重兼湿热者用药频次及频率 胃络瘀阻偏重兼湿热者共 78 例，根据黄金分割法的原则，使用频率在 61.8% 以上（含 61.8%）的药物共有 10 种，分别为黄连、茵陈、黄芩、炒莱菔子、香附、鸡内金、紫苏、清半夏、川芎、全蝎，作为治疗 CAG 浊毒内蕴证胃络瘀阻偏重者的核心药物；使用频率在 38.2%~61.8% 的药物共有 23 种，分别为白花蛇舌草、半枝莲、半边莲、苦参、板蓝根、绞股蓝、鸡骨草、当归、厚朴、白芍、砂仁、枳实、竹茹、茯苓、紫蔻、延胡索、百合、乌药、白术、柴胡、三七、生牡蛎、柴胡，作为其治疗的常用参照药物。

7.2 患者的临床表现分布

根据黄金分割法的原则，出现频率在 61.8% 以上（含 61.8%）的临床表现共 3 种，分别为胃脘胀满、胃脘疼痛、嗝气，作为 CAG 浊毒内蕴证的核心症状；出现频率在 38.2%~61.8% 的临床表现共 7 种，分别为烧心、反酸、口干、口苦、便秘、纳呆、寐差，作为 CAG 浊毒内蕴证的常见症状表现；其他还包括大便稀、咽部不适、后背疼、恶心、胃脘嘈杂等。

7.3 药物与症状关联规则分析

支持度为关联双方在所有病例中同时出现的概率，置信度为前者出现时，后者亦会出现的概率，表示关联规则的正确性，置信度越高，则表明二者的关联性越强。若满足置信度（大于 61.8%）则说明二者存在相关性。为了探讨化浊解毒方与 CAG 浊毒内蕴证的方证关系，故对其药症之间进行关联

规则分析, 最小支持度设为 38.2%, 最小置信度设为 61.8%, 部分结果见表 1。

表 1 部分药症关联规则分析

Table 1 Correlation rules analysis between drugs and symptoms

症与药关联	例数	支持度 / %	置信度 / %
胃脘胀满→黄连	126	63.0	77.30
胃脘疼痛→黄连	100	50.0	89.26
暖气→黄连	117	58.5	86.71
烧心→黄连	101	50.5	90.65
反酸→黄连	96	48.0	90.53
胃脘胀满→黄芩	113	56.5	69.33
暖气→黄芩	117	58.5	81.76
烧心→黄芩	104	52.0	86.92
反酸→黄芩	102	51.0	86.32
胃脘胀满→茵陈	118	59.0	72.39
暖气→茵陈	115	57.5	88.00
烧心→茵陈	101	50.5	84.11
反酸→茵陈	100	50.0	84.21
胃脘胀满→炒莱菔子	115	57.5	70.55
暖气→炒莱菔子	116	58.0	86.67
烧心→炒莱菔子	97	48.5	80.37
胃脘胀满→香附	108	54.0	66.26
暖气→香附	99	49.5	73.42
胃脘胀满→白花蛇舌草	99	49.5	61.87
胃脘胀满→半枝莲	99	49.5	61.87
胃脘胀满→绞股蓝	108	54.0	66.26
暖气→绞股蓝	101	50.5	74.68

由结果可知: 烧心→黄连、反酸→黄连、口干→黄连、便秘→黄连, 便秘→炒莱菔子, 置信度均在 90%以上; 22 条关联的置信度均超过 80%; 约 81% 以上的关联, 其置信度均超过 61.8%; 其余大部关联均高于 38.2%。即出现相应症状时, 应用相关联药物的几率较高, 疗效较好。因在关联规则分析中置信度是表明事物与事物之间关系的核心标准, 由此可见, CAG 浊毒内蕴证主要症状胃脘胀满、胃脘疼痛、暖气、烧心、反酸、口干等和核心药物黄连、茵陈、黄芩、炒莱菔子、香附、鸡内金、紫苏、清半夏、白花蛇舌草、半枝莲、半边莲、苦参、板蓝根、绞股蓝等均具有关联性。

8 讨论

各种原因所致脾胃功能失常, 水湿内蕴, 湿滞

日久化而为浊, 湿浊积滞久而为热, 郁热内生, 蕴热入血而为浊毒; 反之浊毒内蕴日久^[9-10], 浊以毒为用, 毒以浊为体, 胶着难愈, 日久互相搏结, 浊毒作为病理产物又继发加重致病, 损伤胃腑, 导致胃黏膜萎缩、充血、水肿、肠化、异型增生等共性病理性环节形成。因此, 浊毒内蕴为 CAG 的核心病机, 也是慢性浅表性胃炎进一步向 CAG、肠上皮化生、异型增生发展演变的关键因素, 其贯穿于本病的始终。故以浊毒立论, 制定化浊解毒为治疗原则, 贯穿辨证论治的始终。

CAG 发病机制多为脾胃运化失常, 日久化生湿热, 蕴热入血而为浊毒, 热毒伤阴, 而见口干口苦, 湿阻中焦, 而见胃脘胀满疼痛, 浊毒壅盛, 上扰清窍, 而见寐差等症。而黄连、黄芩、茵陈、白花蛇舌草等药味苦性寒, 能清热利湿、化浊解毒, 故诸症对应单味药黄连的置信度最高, 对应黄芩、茵陈、白花蛇舌草的置信度亦较高, 均超过 61.8%。浊毒阻滞气机, 中焦气行不畅, 而见胃脘胀满, 不通则痛, 胃气上逆, 而见暖气、烧心反酸。而香附、炒莱菔子等入脾经可理气调中, 进而痰消湿化, 同时加强化浊解毒之功, 故与胃脘胀满、胃脘疼痛、暖气、烧心等相对应的置信度较高均超过 61.8%。可见, CAG 浊毒内蕴证主要症状和核心药物间具有关联性, 即说明 CAG 浊毒内蕴证与化浊解毒方存在方证相应关系。

本研究通过关联规则分析, 筛选核心药物, 组成化浊解毒基本方。药用茵陈、黄连、黄芩等以清热化浊解毒, 为君药; 白花蛇舌草、半枝莲、半边莲、鸡骨草、苦参、全蝎、蜈蚣化浊燥湿、以毒攻毒、活血通络, 为臣药; 清半夏、枳实、厚朴等行气宽中、祛痰涤浊解毒, 青皮、香附、紫苏等以疏肝理气, 达表透浊解毒, 藿香、砂仁以芳香辟秽化浊解毒, 川芎、当归、延胡索、三七粉活血化瘀通络共为佐药; 炒莱菔子为使药, 健脾理气消胀, 诸药共用, 可使浊化毒除, 气血通行, 痰消火散, 积除郁解, 恢复脾升胃降之特性。《素问·厥论》云: “脾主为胃行其津液者也”, 脾气升, 则水谷之精微才能得以输布; 胃气降, 则胃得水谷精微之濡养, 使得黏膜腺体的萎缩、肠化、异型增生才得以恢复。根据病证, 合理配伍, 临床辨证灵活应用。因此, 治疗上应立足病机针对上述症状行以化浊解毒法治疗。本研究以统计数据证实了 CAG 浊毒内蕴证与化浊解毒方之间的方证相应规律, 体现了 CAG

的核心病机为浊毒内蕴,化浊解毒法为与之相对应的治疗大法。

参考文献

- [1] 王正品,李佃贵,杜艳茹,等. 浊毒致病论与现代中医病因学 [J]. 中医杂志, 2010, 51(1): 11-13.
- [2] 王彦刚,李佃贵. 基于浊毒学说治疗慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生临床疗效观察 [J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(3): 353-355.
- [3] 谢 鸣. “方证相关”逻辑命题及其意义 [J]. 北京中医药大学学报, 2003, 26(2): 11-12.
- [4] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2013, 18(2): 119-128.
- [5] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 慢性

胃炎中西医结合诊疗共识意见 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2012, 17(3): 172-177.

- [6] 张维忠. 论黄金分割的文化意义 [J]. 浙江师范大学学报: 社会科学版, 2005, 30(1): 80-83.
- [7] 苏新宁,杨新林,邓三鸿,等. 数据挖掘理论与技术 [M]. 北京: 北京科学技术文献出版社, 2003.
- [8] 於 实. 基于关系数据库的教学评价数据的关联规则挖掘 [J]. 吉林省教育学院学报, 2012, 28(9): 149-151.
- [9] 王彦刚,李佃贵. 浊毒论治慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生疗效观察 [J]. 中国全科医学, 2009, 12(18): 157-159.
- [10] 李佃贵,王彦刚. 浊毒理论临床应用进展 [A] // 中华中医药学会脾胃病分会第十九次全国脾胃病学术交流会论文汇编 [C]. 石家庄: 中华中医药学会, 2007.