

理论探讨

基于数据挖掘技术探讨《圣济总录》
治疗鼻衄用药规律^{*}刘贯龙 谷万里^{**}

(聊城市人民医院, 山东 聊城 252000)

摘要:目的 利用关联规则分析和系统聚类方法挖掘研究《圣济总录》治疗鼻衄的用药特色及规律。方法 搜集整理《圣济总录》中治疗鼻衄的方剂,应用 Excel 表格建立包含服药方法和频次的“一般资料数据库”“药物信息数据库”。应用 SPSS Statistics 22 对“药物信息数据库”进行频数分析,建立“高频药物数据库”。然后应用 SPSS Statistics 22 对“高频药物数据库”进行系统聚类分析,应用 SPSS Clementine 12 对“高频药物数据库”进行关联规则分析。结果 共入选方剂 66 首,包含 106 味中药,得到高频药物 29 味。服药方法数据显示:水煎后温服的方剂 23 首,新汲水调下的方剂 9 首,糯米饮调下的方剂 4 首;服药频次数据显示:顿服的方剂 5 首,日二服的方剂 5 首,食后服的方剂 15 首,食后临卧服的方剂 3 首,不拘时候服的方剂 5 首。根据《证类本草》对高频药物进行功效分析,得到 12 种药效分类,总频数最高的 4 类是:退热药、止血药、退热止血药、止血消瘀药。关联规则分析得到 4 组有效药对、6 组有效角药、2 组有效药组。对高频药物进行可视化网络分析,发现黄芩、炙甘草、地黄、芍药、蒲黄之间的关系最密切。系统聚类分析得到 6 类有效药组:C1:当归、川芎、灶心土、肉桂、炙甘草;C2:芍药、地黄、黄芩、竹茹;C3:黄连、栀子;C4:犀角、升麻、芒硝;C5:水苏、刺藿;C6:蒲黄,阿胶。结论 《圣济总录》认为“热盛血溢”是鼻衄发生的关键病机,治疗鼻衄时不可专于治血,更加注重气血阴阳调和的治疗原则。以“热”立论,用药善用清热药,黄芩以清热毒、地黄以清热凉血;其次多用止血药,善用水苏、刺藿、蒲黄等止血专药,同时配伍消瘀之品;第三注重血后养血,善用阿胶、当归、白芷等养血之品;最后注重调和脏腑气机,善用人参、茯苓、炙甘草等调和脏腑药。

关键词:圣济总录;鼻衄;证类本草;关联规则;系统聚类

中图分类号:R255.7

文献标识码:A

文章编号:2096-1340(2023)01-0060-06

DOI:10.13424/j.cnki.jstcm.2023.01.012

《圣济总录》成书于北宋政和年间,是国内现存最早的,以医方为主体,兼备医学理论及非药物治疗的一部综合性医学巨著,能够较完整的反映北宋及以前医学水平^[1]。鼻衄,即鼻出血,是以鼻腔出血为主要症状的急症,轻者仅表现为涕中带血,重者可导致失血性休克^[2]。现代医学多采用电凝法、鼻腔填塞、血管凝固术、血管栓塞术等手段治疗鼻出血^[3]。中医学认为鼻衄常常与肺胃热盛、肝火上逆、气虚不摄等关系密切^[4]。鼻衄作为病证名词,首见于《诸病源候论·卷二十九》:“血气俱热,血随气发出于鼻,为鼻衄。”^[5]《圣济总录》

继承《诸病源候论》关于鼻衄病因病机的认识,以“热”立论,治疗方法多样,有内服、穴位贴敷、吹鼻、塞鼻、滴鼻、熏蒸等,颇具特色。目前为止尚未查到有关研究《圣济总录》治疗鼻衄方面的文献,笔者运用关联规则的 Apriori 算法和系统聚类方法等挖掘技术研究《圣济总录》治疗鼻衄的用药规律及组方特色。

1 资料与方法

1.1 资料来源 《圣济总录》校点本,由郑金生、王惟刚、犬卷太一点校^[1]。

1.2 纳入标准 收录的方剂全部选自《卷二十

* 基金项目:齐鲁医派中医学术流派传承项目(鲁卫函[2020]132号);山东省中医药科技发展计划项目(2017492)

** 通讯作者:谷万里,博士,教授。E-mail:1369920500@qq.com

九·伤寒门·伤寒鼻衄》《卷七十·鼻衄门》。

1.3 排除标准 含有剧毒药物的方剂;超出《中华人民共和国药典·2020 年版》^[6]《中药学》^[7]《中药大辞典》^[8]收录药物的方剂;中药外用的方剂。

1.4 数据规范 为了保证数据挖掘资料的准确性,先按照《中华人民共和国药典·2020 年版》(以下简称《药典》)进行规范,若有《药典》未录入的药物,再参照《中药学》《中药大辞典》对中药名称进行标准化处理,如将“芎藭”规范名称为“川芎”,将“伏龙肝”规范名称为“灶心土”,将“桑根白皮”规范名称为“桑白皮”,将“鸡苏茎叶”规范名称为“水苏”等。但根据与《圣济总录》同时代的《重修政和经史证类备用本草》(简称《证类本草》)^[9]记载,白芍与赤芍仍没有明确的区分,统称为“芍药”,大蓟根与小蓟根统称为“刺蓟”,为了更好的反映原著的用药思想,故将“芍药”“赤芍”规范名称为“芍药”,将“刺蓟”规范为“刺蓟”。

1.5 处方录入与建立数据库 由经过数据挖掘培训的两位医师录入处方、建立数据库,并负责审核数据源。将入选的方剂,录入 Microsoft Excel 2003 表格中,记录方剂的编号、名称、服药方式、药引、服法、药物组成等信息。中药数据均进行二分类变量数据转换,建立模型数据库,药引中的药物不计入标准化数据库,其中频数药物数据库和系统聚类药物数据库采用“无”输入“0”,“有”输入“1”,关联规则药物数据库采用“无”输入“F”,“有”输入“T”。

1.6 统计学方法 采用 IBM SPSS Statistics 22 统计软件做频数分析和系统聚类分析,采用 SPSS Clementine 12 软件进行关联规则分析。

2 结果

2.1 一般资料 共入选方剂 66 首,包括 58 首内服方,4 首内外联合方,3 首吹鼻方,1 首滴鼻方。服药方法:水煎后温服的方剂 23 首,新汲水调下的方剂 9 首,糯米饮调下的方剂 4 首。服药频次:顿服的方剂 5 首,日二服的方剂 5 首,食后服的方剂 15 首,食后临卧服的方剂 3 首,不拘时候服的方剂 5 首。

2.2 高频药物分析 共计 106 味中药,其中高频

药物(频数≥3 次)29 味,其中炙甘草作为调和诸药的药物,频数最高 19 次,频率 28.79%。余下频数最高的 5 味药是黄芩、地黄、芍药、蒲黄、竹茹。见表 1。

表 1 高频药物频数分析

序号	药物	频数 (次)	频率 (%)	序号	药物	频数 (次)	频率 (%)
1	炙甘草	19	28.79	16	麦冬	5	7.58
2	黄芩	17	25.76	17	川芎	5	7.58
3	地黄	13	19.70	18	肉桂	5	7.58
4	芍药	12	18.18	19	血余炭	5	7.58
5	蒲黄	11	16.67	20	芒硝	4	6.06
6	竹茹	9	13.64	21	人参	4	6.06
7	水苏	8	12.12	22	白茅根	3	4.55
8	当归	8	12.12	23	黄连	3	4.55
9	灶心土	7	10.61	24	郁金	3	4.55
10	栀子	7	10.61	25	麝香	3	4.55
11	大黄	7	10.61	26	生地黄汁	3	4.55
12	刺蓟	6	9.09	27	白芷	3	4.55
13	阿胶	6	9.09	28	防己	3	4.55
14	茯苓	6	9.09	29	升麻	3	4.55
15	犀角	5	7.58				

2.3 高频药物功效分析 为了更加真实的反映出《圣济总录》的用药思想,笔者根据《证类本草》的记载,将高频药物的功效进行整理,见表 2。予以大致归类后共分为:退热药、止血药、退热止血药、止血消瘀药、退热消瘀药、调和药、调脏气药、止血养血药、温中药、退热消瘀养血药、镇心安神药等 12 大类。其中退热药包括黄芩、栀子、犀角、麦冬、芒硝、黄连、防己、升麻,累计总频数达 47 次。止血药包括:水苏、灶心土、刺蓟、血余炭,累计总频数 26 次。见表 3。

2.4 关联规则分析 本研究运用 SPSS Clementine 12 软件的 Apriori 算法进行关联规则分析。将关联规则高频药物数据库导入 Excel 数据源,然后连接类型模块,建立 Apriori 算法数据流,设置最低条件支持度为 10%,最小规则置信度为 50%,提升度大于 3,最大前项数为 5。最终得到 2 味药关联规

则 4 个,见表 4。3 味药关联规则 6 个,见表 5。4 味药关联规则 2 个,见表 6。

表 2 《证类本草》记载的高频药物主要功效一览表

药物	功效	药物	功效
炙甘草	调和使诸药有功	犀角	疗伤寒瘟疫,头痛寒热,诸毒气
黄芩	主诸热,疗痰热。能治热毒。主天行热疾	麦冬	主虚劳客热,定肺气。治时疾热狂
地黄(生地黄汁)	作汤除寒热。衄鼻,皆捣饮之。治心肺损,吐血鼻衄	川芎	白芷为之使。治一切气,一切血,鼻洪
芍药	散恶血,逐贼血,时行寒热。退热除烦,天行热疾	肉桂	主温中,利肝肺气,宣导百药。补中益气。为诸药先聘通使
蒲黄	止血,消瘀血。治鼻洪	血余炭	主止血。鼻衄
竹茹	主温气,寒热,吐血。能止肺痿唾血,鼻衄	芒硝	除寒热邪气。治天行热疾,疗肿毒。治心热烦躁,退膈上虚热。能除五脏积热伏气
水苏	主吐血、衄血、血崩	人参	主补五脏,除邪气
当归	除客血内塞。破恶血,养新血	白茅根	除瘀血,血闭,寒热,利小便。主鼻衄、衄血、鼻洪
灶心土	味辛,微温。止血。治鼻洪	黄连	主热气。治天行热疾
栀子	主五内邪气,胃中热气。疗胸心大小肠大热,心中烦闷	郁金	主血积下气,生肌止血,破恶血
大黄	主下瘀血,血闭,寒热	麝香	主辟恶气。镇心安神
刺蓊	衄鼻	白芷	主寒热,疗风邪。破宿血,补新血
阿胶	主女子下血,安胎,养肝气	防己	主风寒、热气。疗伤寒,寒热邪气,利九窍
茯苓	主寒热,烦满。开胸臍,调脏气	升麻	主治时气热疾,除心肺风毒热

表 3 高频药物功效分析

药效分类	具体药物及频数(次)	药味	总频数 (次)
退热药	黄芩(17)、栀子(7)、犀角(5)、麦冬(5)、芒硝(4)、黄连(3)、防己(3)、升麻(3)	8	47
止血药	水苏(8)、灶心土(7)、刺蓊(6)、血余炭(5)	4	26
退热止血药	地黄(13)、生地黄汁(3)、竹茹(9)	3	25
止血消瘀药	蒲黄(11)、白茅根(3)、川芎(5)、郁金(3)	4	22
退热消瘀药	芍药(12)、大黄(7)	2	19
调和诸药	炙甘草	1	19
调脏气药	茯苓(6)、人参(4)	2	10
消瘀养血药	当归(8)	1	8
止血养血药	阿胶(6)	1	6
温中药	肉桂(5)	1	5
退热消瘀养血药	白芷(3)	1	3
镇心安神药	麝香(3)	1	3

注:高频药物功效根据《证类本草》整理。

表 4 高频药物药对关联规则分析

前项	后项	支持度(%)	置信度(%)	提升
竹茹	黄芩	13.64	77.78	3.02
竹茹	地黄	13.64	66.67	3.38
芍药	地黄	18.18	66.67	3.38
灶心土	竹茹	10.61	57.14	4.19

表 5 高频药物 3 味药关联规则分析

前项	后项	支持度(%)	置信度(%)	提升
地黄 黄芩	芍药	10.61	100	5.50
芍药 炙甘草	黄芩	10.61	85.71	3.33
芍药 炙甘草	地黄	10.61	71.42	3.63
竹茹 黄芩	灶心土	10.61	57.14	5.39
地黄 黄芩	蒲黄	10.61	57.14	3.43
竹茹 黄芩	芍药	10.61	57.14	3.14

表 6 高频药物 4 味药关联规则分析

前项	后项	支持度(%)	置信度(%)	提升
芍药、地黄、黄芩	竹茹	10.61	57.14	4.19
芍药、地黄、黄芩	蒲黄	10.61	57.14	3.43

2.5 高频药物可视化网络分析 运用 SPSS clementine 软件对高频药物进行药物关联网络分析,在高频药物共现频次大于 5 次的前提下,链接的强弱通过药物关系之间连线的粗细表示,连线越粗表示关联越强,见图 1。由图 1 可以看出黄芩、炙甘草、地黄、芍药、蒲黄之间的关系最密切。

2.6 系统聚类分析 本研究运用 IBM SPSS Statistics 22 统计软件进行系统聚类分析。将系统聚类药物数据库导入该统计软件,进行系统聚类分析,以组之间的链接作为度量标准,以 Pearson 相关性作为聚类方法,使用谱系图显示数据结果,见

寒鼻衄是由于“热气蕴盛,血溢妄行”,鼻衄的病因为“脾移热于肝,血随气上”,衄不止是由于“藏虚血盛”,大衄的病因责之于“热气乘血而甚”,可以看出其将鼻衄的病因总归于“热盛血溢”,同时强调治疗鼻衄时不可专于治(止)血,应重视气血阴阳的调和。通过对《圣济总录》治疗鼻衄的66首方剂进行频数分析可以得出频率高于10%的药物有11种,包括地黄、黄芩、栀子、水苏、蒲黄、灶心土、炙甘草、芍药、当归、大黄、竹茹。为了更好的反映出《圣济总录》的用药思想,笔者整理了《证类本草》对高频药物功效的记载:黄芩、栀子均能治热毒,疗天行热疾;地黄、竹茹两味药即可除热,又能止鼻衄;芍药、大黄具有退热、散瘀血的功效;蒲黄能够止血消瘀;当归可散恶血、养新血;水苏、灶心土专治鼻衄等。可以看出其治疗鼻衄首先针对“热盛”的病因给予清热治疗,包括地黄、黄芩、栀子、竹茹、芍药、大黄等清热凉血药,使血宁以复其道。其次为了达到迅速止血的目的,善用地黄、竹茹、水苏、灶心土以止血,截断失血之势,避免血液继续丢失。同时配伍用蒲黄、当归、芍药等活血补血之品,清除络脉瘀血,促进新血化生。后世医家多遵其“气血同调”的思想,发挥清热凉血、止血消瘀、补血养血的用药法则。林佩琴^[15]认为衄血多因火迫血逆,治疗首先强调清降,善用丹皮、栀子、地黄、麦冬、阿胶以辛润清凉,用犀角、黄连、黄芩以苦咸泄热。唐容川^[16]认为衄血者宜治肝肺,治血者必调气,善用地黄汤。干祖望^[17]认为急性鼻衄的病因为“血热妄行”,善用地黄、丹皮、黄芩、石膏、栀子、白茅根等清热凉血药。现代学者认为五脏六腑功能失调皆可导致鼻衄的发生,全身气血运行失和是其病机的关键^[18]。

药物功效分析显示具有退热作用的药类包括退热药、退热止血药、退热消瘀药、退热消瘀养血药,累计总频数94次;具有止血作用的药类包括止血药、退热止血药、止血消瘀药、止血养血药,累计总频数79次;具有消瘀作用的药类包括:止血消瘀药、退热消瘀药、消瘀养血药、退热消瘀养血药,累计总频数52次;具有养血作用的药类包括:消瘀养血药、止血养血药、退热消瘀养血药,累计总频数17次。与频数分析得到结论一致:首先强调清热,善用黄芩以清热毒、地黄以清热凉血;其次重视止

血,善用水苏、刺蓟、蒲黄,而不一味止血,同时配伍消瘀之品;最后用阿胶、当归、白芷以养血,同时配伍具有补益脏气的人参、茯苓、炙甘草。另外发现,与现代中药学相比少数单味药的主治功效发生了变化,比如:竹茹在《证类本草》中除了善清肺热之外,还具有治疗吐血、唾血、鼻衄等出血性疾病的作用,茯苓除了健脾渗湿之外,还可以主疗寒热等。高仁虎治疗鼻衄时善用滋阴降火、敛肝止血之法,重用白芍、生地黄,其治疗组总有效率96.8%^[19]。

3.4 关联规则分析 关联分析是指从给定的数据集发现频繁出现的项集模式知识,用于挖掘数据中潜在的属性关联组合规则。根据关联规则的基本原理,支持度表示规则出现频率的高低,置信度和提升表示规则的可信程度,提升度越高,关联性越强。一般认为在数据挖掘中当提升度>3时,挖掘出的关联规则是有价值的。本研究通过运用Apriori算法进行关联规则分析,在支持度>10%、置信度>50%、提升度>3的前提下,得到4个2味药关联规则,其中是竹茹→黄芩的支持度和置信度最高,提升度>3,说明黄芩、竹茹这组药对的可信度最高。太阳主开,肺合皮毛,又肺开窍于鼻,所以黄芩、竹茹清泻肺火即可止鼻衄。《圣济总录》善用黄芩清热,张山雷认为黄芩可以“定肺热治喘嗽,止火炎之失血”。陆跃等^[20]从本草学的角度引证分析竹茹具有清阳明气分之热、走络入血、降气的作用,从而达到止血的作用。灶心土→竹茹的提升度最高,说明二者关联性最强。竹茹清热止血,灶心土辛温止血,寒热互用,凉血而不凝,辛温而不燥,体现了阴阳互根互用、阴平阳秘的理念。3味药关联规则可信度和关联性最强的是地黄、黄芩→芍药;5味药的关联规则以黄芩、地黄、芍药、蒲黄、竹茹为核心药组;对高频药物进行可视化网络分析,在共现频次>5次的前提下,发现黄芩、炙甘草、地黄、芍药、蒲黄、竹茹的关系最密切,说明黄芩、地黄、芍药、蒲黄、竹茹是关联规则挖掘出的核心药组,符合《圣济总录》治疗鼻衄以“热”立论,注重清热、止血、消瘀的治则。邱明义教授善以养阴止血、泻火止血、泄肺止血、平肝止血、益气摄血、温阳摄血、消瘀止血七法治疗鼻衄,疗效显著^[21]。

3.5 系统聚类分析 聚类分析是一种无监督学习,不需要学习目标,通过算法对数据进行自动分群。本研究通过对高频药物进行系统聚类分析,共得到 6 类药组。C1 和 C2 类中的药物见于治疗伤寒鼻衄的黄土汤和衄血汗血的地黄竹茹汤,其中黄土汤可去五脏热毒,地黄竹茹汤能消热结。唐容川认为外感失血是由于外邪郁闭太阳之表,太阳主开失能,故可用热药温通表散,但需和用凉药以防发泄太过。《圣济总录》治疗鼻衄时常常将 C1 类和 C2 类药组同用,C1 类以温通养血、活血止血为主,C2 类以清热止血、止血散瘀为主。C3 类的黄连、栀子均能清心泻火、凉血解毒,《圣济总录》中见于治疗伤寒热病,鼻衄不止或兼唾血的黄连汤和治疗大衄,口耳皆出血不止的苦参汤。“火脏宜寒凉”,黄连、栀子常用于心火旺盛所致的鼻衄。C4 类用于治疗外邪郁闭,热极血溢引起的鼻衄。《药性论》记载:“犀角,解大热,散风毒;升麻除心肺风毒热;芒硝泻热。”《圣济总录》善用犀角、升麻、芒硝治疗伤寒及温病引起的壮热。C5 类水苏、刺蓟具有凉血止血的功效,是《圣济总录》治疗鼻衄常用的止血药对。C6 类蒲黄止血消瘀,阿胶补血养肝。通过系统聚类分析得到的药组可以看出,《圣济总录》治疗鼻衄,强调止血而不留瘀、凉血而不凝血、注重血后补血的学术思想。

4 小结

综上所述,《圣济总录》做为国内现存最早、官修的一部大型综合性医书,理法方药兼备,是传承好中医不可或缺的古医籍。笔者运用关联规则分析和系统聚类数据挖掘方法研究《圣济总录》治疗鼻衄的用药特色与规律分析,发现其具有治疗方法多样,善用外治法;服药方法以食后温服为主,同时重视散剂的应用;服药频次灵活变通等特点。《圣济总录》认为“热盛血溢”是鼻衄发生的关键病机,治疗鼻衄时不可专于治血,强调气血阴阳的调和。以“热”立论,首选清热药,善用黄芩以清热毒、地黄以清热凉血;其次善用止血药,比如水苏、刺蓟、蒲黄等止血专药,同时配伍消瘀之品;注重血后养血,善用阿胶、当归、白芷等;最后强调和脏气,善用人参、茯苓、炙甘草等。通过数据挖掘技术研究《圣济总录》治疗鼻衄的用药规律,可以更加的了解北宋时期的疾病诊疗体系,为现

代医家提供一种有效的借鉴思路。

参考文献

- [1] 赵信. 圣济总录[M]. 北京:人民卫生出版社,2013.
- [2] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会鼻科组,中华耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 鼻出血诊断及治疗指南(草案)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,50(4):265-267.
- [3] 于亮,万玉柱. 原发性鼻出血的临床研究[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2021,27(4):480-483.
- [4] 赵思涵,李红艳,梅显运,等. 鼻衄的古代文献研究[J]. 中国民族民间医药,2021,30(17):69-72.
- [5] 丁光迪. 诸病源候论校注[M]. 北京:人民卫生出版社,1991.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020.
- [7] 高学敏. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007.
- [8] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 2 版. 上海:上海科技出版社,2013.
- [9] 唐慎微. 重修政和经史证类备用本草[M]. 北京:华夏出版社,1993.
- [10] 岳晓荣. 云南白药纱条填塞治疗鼻出血 156 例观察[J]. 现代中医药,2005,25(4):30.
- [11] 张亚莉. 龙血竭胶囊治疗鼻出血 144 例[J]. 现代中医药,2010,30(3):49-50.
- [12] 王帅,陈腾飞. 《伤寒杂病论》服药频次探析[J]. 环球中医药,2017,10(10):1213-1215.
- [13] 岳瑞珍,李素领. 《伤寒论》之煎服法探析[J]. 中国中医基础医学杂志,2021,27(9):1456-1459.
- [14] 秦袖平,张慧杰. 中药汤剂服用频次及合理性研究现状[J]. 天津中医药,2021,38(9):1215-1219.
- [15] 林佩琴. 类证治裁[M]. 李德新,整理. 北京:人民卫生出版社,2005.
- [16] 唐容川. 血证论[M]. 北京:中国医药科技出版社,2011.
- [17] 陈小宁. 百岁名医干祖望耳鼻喉科临证精粹[M]. 北京:人民卫生出版社,2014.
- [18] 吴俊慧,任润媛,任全伟,等. 小柴胡汤治疗鼻衄机理探讨[J]. 中国中医急症,2021,30(12):2231-2233.
- [19] 高仁虎. 止衄汤治疗鼻中隔黎氏区出血 64 例[J]. 陕西中医学院学报,2006,29(4):36.
- [20] 陆跃,陈仁寿. 以《中国药典》为引考证竹茹止血功能[J]. 中国中医基础医学杂志,2021,27(9):1463-1466.
- [21] 段晓,万纳,郝烈,等. 邱明义治鼻衄七法[J]. 湖北中医杂志,2013,35(11):29-31.

(修回日期:2022-05-18 编辑:蒲瑞生)