

数据挖掘

引用:黄静,谭君宜,姚柯宇,等.中医药治疗肺癌术后的用药规律[J].陕西中医药大学学报,2024,47(1):51-55.

中医药治疗肺癌术后的用药规律*

黄静¹ 谭君宜¹ 姚柯宇¹ 王春荣² 沈其霖^{1**}

(1.绵阳市中医医院,四川 绵阳 621000;2.遂宁市中医医院,四川 遂宁 629099)

摘要:目的 挖掘中医药治疗肺癌术后的用药特点及组方原则,以期为临床遣方用药提供更多参考。方法 检索中国知网数据库中医药治疗肺癌术后文献,对药物频次、功效、药性、药味、归经等进行统计,通过 IBM SPSS Modeler 18.0 软件及 IBM SPSS Statistics 24.0 软件对数据进行关联规则及聚类分析。**结果** 共纳入符合标准方剂 88 首,涉及中药 232 味,其中使用频率最高为黄芪(64.77%),其次为甘草(61.36%)、白术(57.95%);功效以补虚为主;四气以寒、温居多,药味以甘味、苦味、辛味为主,归经主要集中在肺经、脾经、胃经;通过关联规则(最低支持度 $\geq 15\%$,最小置信度 $\geq 80\%$,最大前项为 5)共筛选得到 25 对核心药组,运用聚类分析将高频药物归纳为 4 类。**结论** 肺癌术后患者治疗组方原则以扶正补虚为主,扶正尤其重视益气养阴,其中益气以健运脾气为主,基础方选四君子汤加减化裁,在此基础上联用化痰止咳平喘和清热解毒之法。

关键词:数据挖掘;肺癌术后;中药;用药规律;组方原则

中图分类号:R273

文献标识码:A

文章编号:2096-1340(2024)01-0051-05

DOI:10.13424/j.cnki.jsctcm.2024.01.010

肺癌是我国发病率和死亡率最高的恶性肿瘤^[1]。外科手术是首选治疗方式,早期手术可有效改善患者临床预后^[2-3]。但手术切除病灶后往往会引起一系列并发症,包括持续性咳嗽、术区疼痛、免疫功能下降、便秘等,严重影响患者的身心健康^[4-9]。对术后并发症,西医主要采取对症治疗,但存在不同程度的副反应,使患者遭受双重打击。中医则采用辨病与辨证、扶正与驱邪、整体与局部相结合的治疗方式,不仅能有效改善术后并发症,还能提高患者生活质量^[10-12]。

历代古籍中并没有肺癌这一病名的记载,根据其临床表现及特点,多将其归为“肺积”“息贲”“积聚”范畴。如《素问·奇病论》曰:“病胁下满气逆……病名曰息积。”《难经·五十四难》曰:“肺之积,名曰息贲,在右胁下,覆大如杯。久不已,令人洒淅寒热,喘咳,发肺壅。”现代医家结合临床实践对肺癌术后的病因病机进行了深入研究,李世杰

教授^[13]认为肺癌术后咳嗽病因为虚、痰、瘀、癌毒聚集,病机属本虚标实。刘燕池教授认为此病因病机多以气阴两伤为主^[14]。杜建教授认为肺癌术后患者总病机为“气阴两伤,热毒内蕴”,治以扶正法与清解法相结合^[15]。邱志楠教授认为本病的主要病机为痰瘀互结,肺气亏虚^[16]。由此可见,各医家对肺癌术后病因病机认识不尽相同,且术后并发症错综复杂,使得临床遣方用药亦复杂多样。本文通过挖掘中医药治疗肺癌术后用药规律,分析其潜方规律,以期最大程度发挥中医药优势,为临床诊疗提供真实有益的数据支撑。

1 资料与方法

1.1 资料来源 在中国知网数据库(CNKI)中采用专业检索,检索格式为“SU=肺癌术后 AND (FT=中医 OR FT=中药)”,无时间范围限制,选取已公开发表且可浏览的文献,共检索到 443 篇文献,筛选出 88 首符合纳入标准的临床处方。

* **基金项目:**国家中医药管理局流感中医药循证能力建设项目(2019XZZX-LG008);四川省李孔定肺病经典传承中心(川中医药办发[2020]13号);李孔定中医流派工作室(201926)

** **通讯作者:**沈其霖,主任中医师。E-mail:872133817@qq.com

1.2 纳入标准 ①研究文献类型为中医药主治或辅助治疗肺癌术后患者的临床研究,包括随机对照研究、临床病例研究以及经验总结,随机对照研究治疗组样本量 ≥ 30 ,临床病例研究样本量 ≥ 20 ,经验总结若多次复诊,只录入初诊处方;②研究对象为明确诊断为肺癌且行手术切除病灶的患者;③中医药治疗有较好疗效;④药物组成完整,并且剂型以中药汤剂及颗粒剂为主;⑤若文献中出现两种不同中药处方进行对照研究时则统计疗效较高的中药处方。

1.3 排除标准 ①Meta 分析、综述、理论探讨、数据挖掘、网络药理学、动物实验研究类、文献研究类;②重复发表或处方雷同的文献;③中药处方组成不完整;④治疗组干预措施联合针灸、穴位贴敷、灌肠、中药注射、耳穴、磁热疗、中成药等而对对照组未联合相应治疗;⑤胶囊、口服液、膏方等非汤剂或非颗粒剂的其他剂型;⑥硕、博士毕业论文;⑦样本量 <20 例的随机临床病例研究。

1.4 数据处理 依据《中华人民共和国药典》(2020 年版)^[17]、《中药大辞典》^[18]、《中药学》^[19]对中药名称进行规范,如七叶一枝花、蚤休统一规范为重楼;法半夏、姜半夏、清半夏、制半夏统一为半夏;象贝、浙贝统一为浙贝母;焦三仙分开录为麦芽、山楂、六神曲;神曲、六曲、焦神曲统一为六神曲;失笑散录为蒲黄、五灵脂。采用双人录入、双人审核的方法将符合纳入标准的 88 首方剂逐一录入 Excel 2013 软件中,建立“中医药治疗肺癌术后方剂数据库”。采用 Excel 2013、IBM SPSS Mod-

eler 18.0、IBM SPSS Statistics 24.0 软件进行药物性味、归经等频次统计分析、关联规则分析、聚类分析,以挖掘中医药治疗肺癌术后的用药规律。

2 结果

2.1 频次统计分析

2.1.1 药物频次分析 在统计的 88 首方剂中,共涉及中药 232 味,累计频次 1265 次。选取前 20 味高频药物($n \geq 16$)进行分析,其中使用频次最高的中药为黄芪(64.77%),其次为甘草(61.36%)、白术(57.95%)、茯苓(43.18%)等。详见表 1。

表 1 肺癌术后高频药物分布

序号	中药	频次	频率(%)	序号	中药	频次	频率(%)
1	黄芪	57	64.77	11	半夏	23	26.14
2	甘草	54	61.36	12	薏苡仁	21	23.86
3	白术	51	57.95	13	浙贝母	19	21.59
4	茯苓	38	43.18	14	人参	18	20.45
5	麦冬	32	36.36	15	白芍	17	19.32
6	陈皮	30	34.09	16	南沙参	17	19.32
7	当归	27	30.68	17	太子参	17	19.32
8	白花蛇舌草	29	29.55	18	杏仁	17	19.32
9	党参	26	29.55	19	半枝莲	16	18.18
10	桔梗	25	28.41	20	五味子	16	18.18

2.1.2 药物功效分析 根据《中药学》^[19]对频数 ≥ 10 的 33 味中药功效进行分类,共包括 9 种功效,其中补虚药(补气药为主)、化痰止咳平喘药、清热药(清热解毒药为主)使用频次位居前三,详见图 1。可见肺癌术后患者治疗多以补虚扶正,尤以补气为主,与肺癌术后本虚标实病机相吻合。

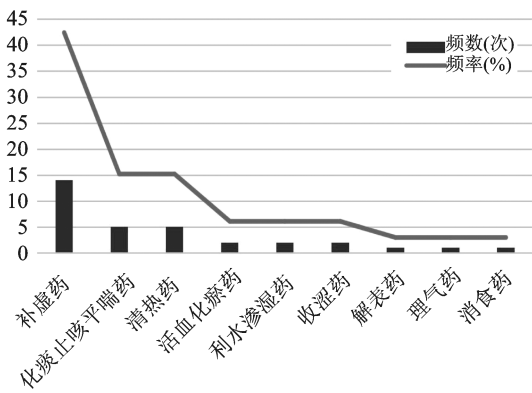
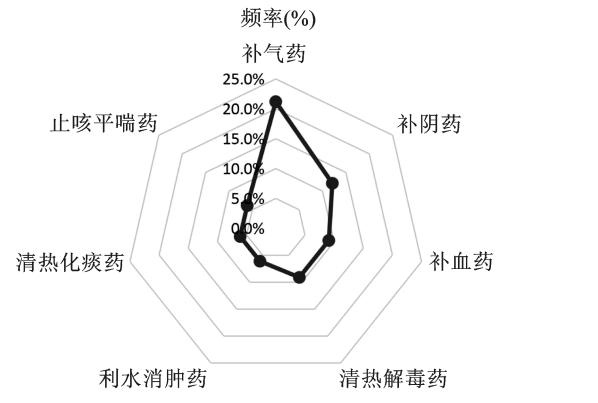


图 1 高频药物功效图



2.1.3 性味归经频次统计 依据《中药学》^[19]对频数 ≥ 10 的 33 味中药进行四气、五味、归经频次

统计。若同一味中药包含多种性味、归经,则分别统计。性味中微苦、微寒、微温分别归为苦、寒、

温。结果显示,寒、温二性为使用频次最高的药性,频率均为 36.4%,见图 2。药味中甘味使用频率最高,为 39.2%,其次为苦味、辛味,见图 3。这 33 味高频药物共涉及 10 条经脉,位于前 3 条经脉的是肺经、脾经、胃经,心包经使用频次少,膀胱经与三焦经则无药物涉及,见图 4。

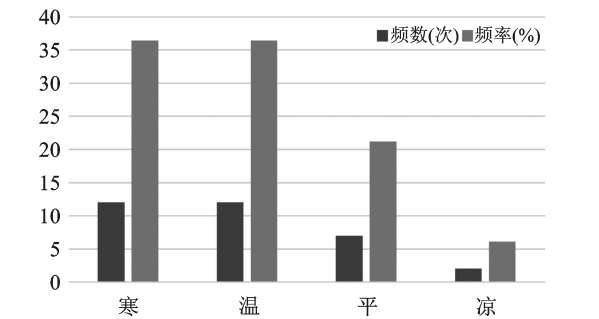


图 2 药性统计图

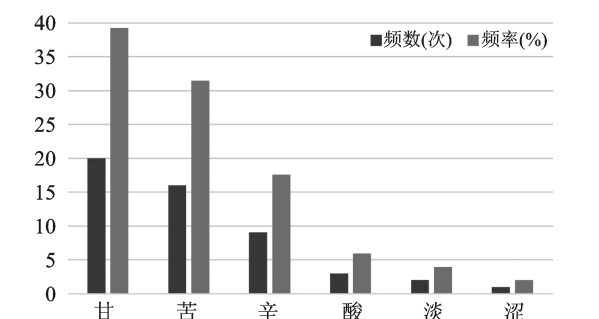


图 3 药味统计图

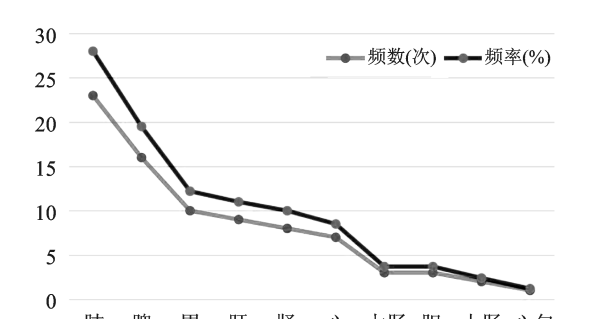


图 4 药物归经统计图

2.2 组方规律分析

2.2.1 药物关联规则分析 基于 Apriori 算法对 1265 频次中药进行关联规则分析(最低支持度 $\geq 15\%$,最小置信度 $\geq 80\%$,最大前项为 5),共得到治疗肺癌术后核心药对组合 25 对(按支持度百分比降序排列),支持度最高的药对是白术-茯苓,置信度最高的是麦冬-南沙参,详见表 2。高频药物之间关联网络图展示,见图 5。

2.2.2 高频药物聚类分析 采用 IBM SPSS Statistics 24.0 软件对频数 ≥ 10 的 33 味高频中药进行系

统聚类分析,选用组间聚类方法,分析得出四类。第一类:麦冬、南沙参、太子参、五味子、北沙参、山茱萸、山药;第二类:桑白皮、黄芩、杏仁、鱼腥草、芦根、浙贝母;第三类:白芍、柴胡、当归、川芎、党参、甘草、熟地黄;第四类:白花蛇舌草、半枝莲、人参、女贞子、黄芪、莪术、白术、茯苓、陈皮、半夏、桔梗、薏苡仁、麦芽。高频药物聚类分析树状图见图 6。

表 2 治疗肺癌术后中药关联性分析

后项	前项	支持度(%)	置信度(%)	增益
白术	茯苓	41.76	86.84	1.55
白术	茯苓+甘草	28.57	84.62	1.51
白术	茯苓+黄芪	27.47	88.00	1.57
白术	陈皮+甘草	21.98	80.00	1.43
黄芪	人参	19.78	88.89	1.42
白术	当归+黄芪	19.78	83.33	1.49
白术	陈皮+茯苓	19.78	83.33	1.49
麦冬	南沙参	18.68	94.12	2.68
白术	半夏+茯苓	18.68	88.24	1.57
茯苓	半夏+白术	18.68	88.24	2.11
白术	党参+甘草	18.68	82.35	1.47
黄芪	麦冬+白术	18.68	82.35	1.31
白术	茯苓+甘草+黄芪	18.68	88.24	1.57
白花蛇舌草	半枝莲	17.58	81.25	2.84
甘草	白花蛇舌草+白术	17.58	81.25	1.37
黄芪	白花蛇舌草+白术	17.58	81.25	1.30
茯苓	半夏+陈皮	16.48	80.00	1.92
白术	半夏+陈皮	16.48	80.00	1.43
茯苓	半夏+甘草	16.48	86.67	2.08
白术	半夏+甘草	16.48	80.00	1.43
白术	党参+茯苓	16.48	93.33	1.67
甘草	当归+白术+黄芪	16.48	80.00	1.35
白术	女贞子	15.38	85.71	1.53
黄芪	女贞子	15.38	92.86	1.48
黄芪	当归+白术+甘草	15.38	85.71	1.37

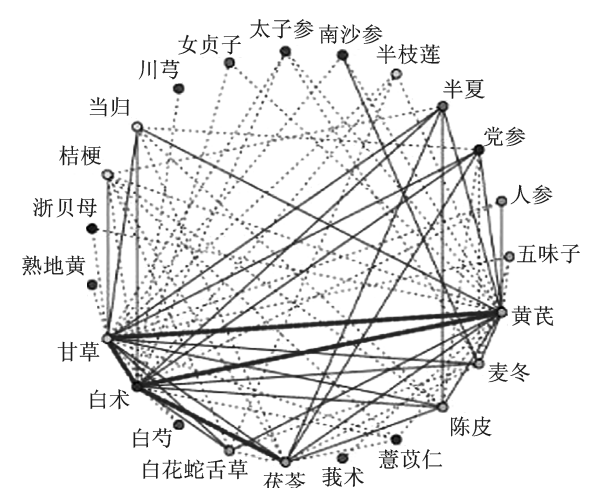


图 5 肺癌术后高频药物关联规则网络展示

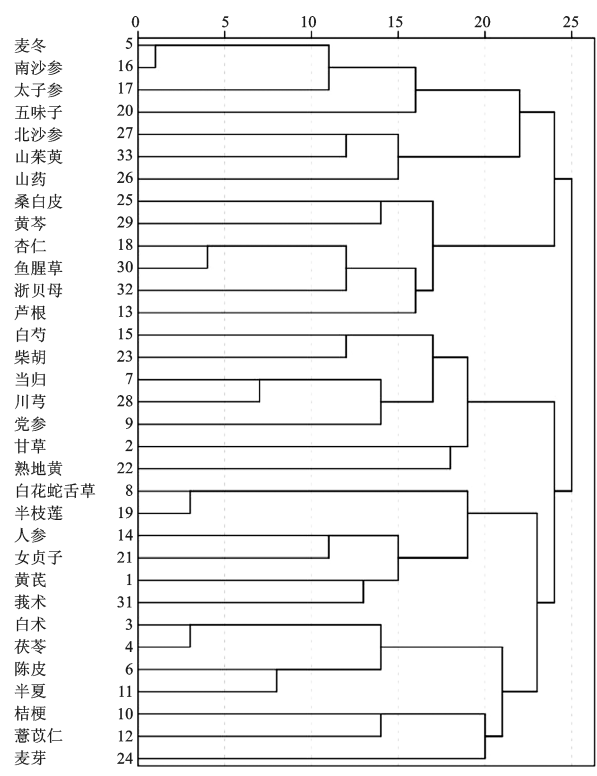


图 6 肺癌术后高频药物系统聚类分析树状图

3 讨论

近年来,癌毒理论在继承的基础上不断发展,得到了各大医家的认可。凌昌全教授^[20]认为癌毒致病的基础是素体已虚,在此基础上,各种内外因素共同作用而发病,正如李中梓在《医宗必读》中所言:“积之成,正气不足,而后邪气踞之。”如《素问·刺法论》云:“正气存内,邪不可干。”“邪之所凑,其气必虚。”癌毒之体,本已内虚,加之癌毒侵袭脏腑,进一步耗伤正气。高宇等^[21]认为癌毒其性猛烈、易耗伤正气,与肿瘤发生、发展密切相关。肺癌的主要致病因素为癌毒、痰饮、瘀血。癌毒侵袭肺脏,导致肺气虚损;而刀圭之术将肺积切除,既损害有形之体,又损无形之精气,正如《证治准绳》云:“打仆、金刃损伤,是不因气动而病生于外,外受有形之物所伤,乃血肉筋骨受病。”肺癌术后患者多采用放疗、化疗等方式控制肿瘤复发或转移,中医认为放化疗属于“火毒之邪”^[22],火为阳邪,癌毒亦为阳邪^[21],易耗气伤津。手术、放化疗后,癌毒虽大势已去,但未尽之邪留于肺,耗伤肺阴^[23],因此肺癌术后患者多表现为气阴两虚之候,治疗上应气阴双补,与本文挖掘得到的功效相符合。肺为水之上源,主通调水道,肺气虚,导致津液宣降失常,内生痰饮;肺朝百脉,助心行血,李孔定教授认为肺病多瘀^[24],肺气虚则运血无力,瘀血内停。而人体经络被刀圭术所伤,离经之血

淤于体内^[9]。血不利则为水,水不利则为血,两者相互影响,互为因果。因此肺癌术后总属本虚标实之证,以气阴两虚为本,痰饮、瘀血、癌毒为标。

药物归类结果显示,“中医药治疗肺癌术后方剂数据库”共包含 88 首方剂,涉及中药 232 味,功效以补虚药尤以补气药、补阴药为主,常选用黄芪、白术之品;其次为化痰止咳平喘药,如桔梗、半夏、浙贝母、杏仁、桑白皮等;第三为清热药,包括白花蛇舌草、半枝莲、黄芩、鱼腥草等,三者使用频率达到 72.8%。由此可见,补虚药在治疗肺癌术后患者中占有重要地位,常与止咳化痰平喘药、清热药等配伍使用。这与肺癌术后本虚标实的病机相吻合,同时符合损者益之、虚则补之原则。此外化痰止咳平喘药从侧面反应出肺癌术后并发症以咳嗽为主。肺癌为患,必夹毒伤人,癌毒与痰、瘀等其他因素胶着,因此治以清热解毒。

用药频次分析发现,高频单味中药前 10 为黄芪、甘草、白术、茯苓、麦冬、陈皮、当归、白花蛇舌草、党参、桔梗。黄芪用药频次最高,其色黄,味甘,微温,入肺脾经,善补肺脾之气,具有补气升阳、固表止汗、利水消肿、生津养血、行滞通痹、托毒排脓、敛疮生肌之功^[19]。现代药理研究表明^[25]黄芪在抑制肿瘤细胞增殖、诱导肿瘤细胞凋亡、提高免疫功能等方面发挥重要作用。白术,性甘苦温,归脾胃经,健脾益气,燥湿利水。现代药理研究发现,白术能促使肿瘤细胞凋亡及坏死^[26]。高频药物以寒性、温性为主,以达解毒抗癌,益气养阴,攻补皆施,扶正祛邪之功。五味以甘为主,甘属土,入脾胃,具有补益之功,由此可见,肺癌术后患者的治疗尤其重视固护脾胃,以达培土生金之功,与本文挖掘得到的药物归经相符。苦味药能泻、能燥、能坚,即具有清泄火热、泄降气逆、通泄大便、燥湿、坚阴(泄火存阴)之功效,可治癌毒产生的热证或火证。同时肺与大肠相表里,腑气不通,则肺气不降,使用苦泄之品能通泄大便。辛入肺,能散能行,具有行气活血化痰之功,对痰饮、瘀血等病理产物具有消散作用,但辛散之品易耗气伤阴,因此在治疗上更要重视固护正气。辛苦同用,辛开苦降,调节脾胃升降之气机。五味以甘、苦、辛为主,辛开苦降甘补调和方法改善肺癌术后诸多临床症状^[27]。高频药物归经以肺、脾、胃为主。正如《医方集解》所言:“脾者,万物之母也。肺者,气之母也。脾胃一虚,肺气先绝。”脾胃属土,同居中焦,

为后天之本,气血生化之源。

关联规则组方规律分析发现,关联强度前 5 组为:白术+茯苓、白术+茯苓+甘草、白术+茯苓+黄芪、白术+陈皮+甘草、黄芪+人参。可见白术、茯苓、甘草、黄芪、陈皮、人参 6 味药常相互配伍应用,分析可知此药物组合为四君子汤加减,四君子汤为补气之基础方,其不热不燥,补性平和,品性中正。该结果反映出在肺癌术后治疗上始终固护后天之本^[28],使脾旺则肺气生。关联规则网络图可见,23 味药物组合为太子参、南沙参、半枝莲、半夏、党参、人参、五味子、黄芪、麦冬、陈皮、薏苡仁、莪术、茯苓、白花蛇舌草、白芍、白术、甘草、熟地黄、浙贝母、桔梗、当归、川芎、女贞子,分析可知肺癌术后治以益气养阴,清热解毒,体现培土生金、肺脾同治、气血并调。聚类分析将药物分为四类。这四类与高频药物功效分析相吻合,同时与肺癌术后本虚标实病机相统一。

综上所述,本文通过对肺癌术后方剂进行挖掘,在一定程度探索出中医治疗肺癌术后的用药规律,分析并总结了常用药物、药对,以期能为肺癌术后的治疗提供更多的参考。同时,本文存在纳入样本量少、纳入范围窄、未对知网以外的数据库、未对肺癌术后各类证候进行挖掘等不足。

参考文献

- [1] Cao W, Chen HD, Yu YW, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020[J]. Chin Med J (Engl). 2021,134(7):783-791.
- [2] 中华医学会,中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社.中华医学会肺癌临床诊疗指南(2019 版)[J].中华肿瘤杂志,2020,42(4):257-287.
- [3] Masciale V, Grisendi G, Banchelli F, et al. CD44⁺/EPCAM⁺ cells detect a subpopulation of ALDH high cells in human non- small cell lung cancer: a chance for targeting cancer stem cells[J]. Oncotarget, 2020, 11(17):1545-1555.
- [4] 李立彬,牛学瑞,李栋,等.胸腔镜肺叶切除术与常规开胸手术治疗肺癌的疗效及并发症发生情况[J].实用癌症杂志,2020,35(1):91-93,103.
- [5] 范佳伟,舒鹏.从气机运行角度浅谈肺癌术后咳嗽[J].江西中医药,2020,51(11):21-23.
- [6] 邓建华,曾灵芝,段训凤.健脾益气复元汤治疗肺癌术后轻中度疼痛研究[J].光明中医,2018,33(21):3166-3169.
- [7] 宋勇,杨雯.2014 年晚期非小细胞肺癌内科治疗进展[J].解放军医学杂志,2015,40(1):10-15.
- [8] 戴丽婷.厚朴排气合剂灌肠辅助西药治疗非小细胞肺癌术后便秘的临床及护理分析[J].中国中医药现代远

程教育,2020,18(1):58-60.

- [9] 丁诗意,江婷,罗伊扬,等.王彬彬运用中医药调理肺癌术后经验撷菁[J].浙江中西医结合杂志,2021,31(9):877-879.
- [10] 王留晏,陈露,张克克.肺癌从脾肾论治体悟[J].陕西中医药大学学报,2019,42(1):40-43.
- [11] 张朝霞,倪建林,郑立军.软坚散联合 CP 方案在老年肺癌术后治疗中的临床研究[J].内蒙古中医药,2014,33(15):43-44.
- [12] 李杰,花宝金,林洪生.从大气下陷理论探讨胸部恶性肿瘤术后症状的辨治[J].中医杂志,2014,55(21):1822-1825.
- [13] 万慧,李世杰.李世杰治疗肺癌术后咳嗽验案[J].中医肿瘤学杂志,2021,3(5):49-51,62.
- [14] 朱佩,刘雷蕾,张海蓉,等.刘燕池运用滋阴散结方治疗肺癌术后经验[J].上海中医药杂志,2021,55(7):1-4.
- [15] 卓桂锋,沈双宏,陈逸梦,等.杜建教授应用芪灵扶正清解方治疗肺癌术后临床经验[J].福建中医药,2021,52(3):38-39.
- [16] 潘俊辉,王峰.邱志楠教授对肺癌术后的治疗经验[J].中国中医药信息杂志,2000,7(11):66-92.
- [17] 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,2020:37.
- [18] 赵国平,戴慎,陈仁寿.中药大辞典[Z].2 版.上海:上海科学技术出版社,2006.
- [19] 钟贛生.中药学[M].4 版.北京:中国中医药出版社,2016:60.
- [20] 凌昌全.“癌毒”是恶性肿瘤之根本[J].中西医结合学报,2008,6(2):111-114.
- [21] 高宇,马云飞,陈宇晗,等.基于癌毒学说论治肿瘤经验[J].辽宁中医杂志,2021,48(12):42-45.
- [22] 李小海,杨弘,王建,等.加味补中益气汤对肺癌术后化疗效果的影响[J].湖南中医药大学学报,2016,36(8):48-51.
- [23] 谢悦,董礼文,王军,等.自拟沙参抗癌方联合化疗对肺癌术后患者免疫功能及生活质量的影响[J].中国中医药科技,2018,25(6):836-837.
- [24] 黄凤蝶.李孔定治肺系疾病的学术思想与临床经验研究[D].成都:成都中医药大学,2015.
- [25] 邓晓霞,李清宋,陈中,等.黄芪抗肿瘤作用机制的研究进展[J].中药新药与临床药理,2016,27(2):307-312.
- [26] 岳美颖,潘媛,教慧.白术化学、药理与临床研究进展[J].亚太传统医药,2016,12(5):66-68.
- [27] 谢利,余德海,申涛.辛开苦降甘补调和法治老年晚期非小细胞肺癌的临床研究[J].成都中医药大学学报,2019,42(4):45-48.
- [28] 鱼涛,魏亚东,陈涛,等.曹利平主任医师治疗肺癌经验总结[J].陕西中医药大学学报,2017,40(5):21-23.

(修回日期:2022-06-01 编辑:杨芳艳)