

中医药治疗黄疸的用药规律研究

薛宁 许永亮

宝丰县中医院 河南平顶山 467400

摘要：目的：分析中医药治疗黄疸的用药特征，为黄疸的临床用药提供参考。方法：筛选中国知网数据库中近20年中医药治疗黄疸的临床研究类文献，并对其中药处方进行药物频次统计、关联规则分析和聚类分析。结果：共筛选出符合标准的中药处方176首，中药168味，其中茵陈、大黄、栀子等药物累计频次较高，药性以微寒、寒为主，药味以苦、甘为多，归经以肝、脾、肺、胆经居多，功效分类以利水渗湿药、清热药最为常见。通过关联规则分析，获关联度较高的药物组合14对；聚类分析将药物分为4类。对湿热发黄型黄疸进行关联规则分析获得药物组合10对；聚类分析将药物聚为4类。结论：研究发现中医药治疗黄疸以利水渗湿药、清热药为主，常与药性微寒、寒，药味苦、甘，归肝、脾、肺、胆经的药物配伍使用，对临床治疗黄疸具有参考价值。

关键词：黄疸；中医药；频次分析；关联规则；聚类分析；用药规律

黄疸系感受湿热病邪，阻滞肝胆，气机受阻，疏泄失常，胆汁外溢所致，是一种以目黄、身黄、溲黄为主要临床表现的病症，多见于肝胆系统疾病^[1]。《金匱要略》将黄疸分为湿热发黄与寒湿发黄，并指出病因有湿热、寒湿、火劫等，但以湿热为多，治疗大法是祛湿邪、利小便，条文云“黄家所得，从湿得之”，并创制了茵陈蒿汤、茵陈五苓散等经典方剂。目前临床上关于古方治疗黄疸的研究，样本量较小，以临床观察类为主，缺乏关于中医药治疗黄疸的用药规律的系统研究。本研究通过数据挖掘技术对中药处方进行频次分析、关联规则、聚类分析，以探究中医药治疗黄疸的用药规律，为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源以“黄疸”、“胆汁淤积”、“中医”、“中药”、“方剂”为检索词，检索中国知网2001年至2021年期间发表的中医药治疗黄疸的临床研究类文献。

1.2 文献选择

1.2.1 纳入标准符合检索范围；中医药治疗黄疸的临床研究类文献；除新生儿、妊娠期或哺乳期妇女以外的研究对象，性别不限；干预方式为中药内服法或结合其他治疗方法；剂型为汤剂、散剂、颗粒剂；处方组成明确且完整，治疗有效。

1.2.2 排除标准 综述、数据挖掘、Meta分析、动物实验研究、个案报道类文献；以新生儿、妊娠期或哺乳期妇女为研究对象的文献；中药处方未有明确疗效；中药处方组成不

完整；处方为单方制剂；舍去随证加减药物用方；除汤剂、散剂、颗粒剂之外的剂型。

1.3 数据处理将符合标准的中药处方录入Excel 2016，建立数据库。根据2020版《中国药典》^[2]和《中药学》^[3]对中药名称进行规范化处理；不同炮制方法的中药以统一名称录入。

1.4 数据分析 采用Excel 2016建立数据库，对所纳药物的中药频次、性味、归经、功效分类等进行频次分析；运用Clementine 12.0对高频药物进行关联规则分析；运用SPSS 25.0统计软件进行系统聚类分析。

2 结果

2.1 中药治疗黄疸高频药物使用频数、性味、归经、功效分类情况

检索后，筛选出符合标准的文献162篇，中药处方176首，将中药名称规范化处理后，获得中药168味，累计频数1729次。纳入中药累计频数1729次，预取其1%为高频药物药味数，根据后续统计操作再进行调整，最终选取高频药物17味，累计频数1018次，最后一味药所对应频次为24。根据2020版《中国药典》和《中药学》对频次≥24的17味中药进行中药频数、性味、归经、功效分类统计，结果见表1。

表 1 中药治疗黄疸高频药物累计频次、性味、归经、功效分类情况

药物	频数	频率 %	药性	药味	归经	功效分类
茵陈	147	14.44	微寒	苦辛	脾胃肝胆	利水渗湿药
大黄	116	11.39	寒	苦	脾胃大肠肝心包	泻下药
栀子	98	9.63	寒	苦	心肺三焦	清热药
赤芍	81	7.96	微寒	苦	肝	清热药
丹参	62	6.09	微寒	苦	心肝	活血化瘀药
茯苓	62	6.09	平	甘淡	心肺脾肾	利水渗湿药
甘草	57	5.60	平	甘	心肺脾胃	补虚药
郁金	52	5.11	寒	辛苦	肝胆心肺	活血化瘀药
金钱草	50	4.91	微寒	甘咸	肝胆肾膀胱	利水渗湿药
柴胡	49	4.81	微寒	辛苦	肝胆肺	解表药
黄芩	47	4.62	寒	苦	肺胆脾大肠小肠	清热药
虎杖	45	4.42	微寒	微苦	肝胆肺	利水渗湿药
白术	44	4.32	温	甘苦	脾胃	补虚药
泽泻	33	3.24	寒	甘淡	肾膀胱	利水渗湿药
猪苓	27	2.65	平	甘淡	肾膀胱	利水渗湿药
白芍	24	2.36	微寒	苦酸	肝脾	补虚药
车前子	24	2.36	寒	甘	肝肾肺小肠	利水渗湿药

由表 1 可得，在频次 ≥ 24 的高频药物中，累计频次最高的前 5 味中药为茵陈、大黄、栀子、赤芍、丹参；药性总累计频次 1018 次，包括微寒（458）、寒（370）、平（146）、温（44）；药味总累计频次 1506 次，以苦（720）、甘（297）、辛（248）、淡（122）居多；归经共有 12 种，总累计频次 3420 次，以肝（650）、脾（497）、肺（434）、胆（390）、胃（364）经为多；功效分类总累计频次 1018 次，以利水渗湿药（388）、清热药（226）最常见。

2.2 中药治疗黄疸高频药物关联规则分析^[4]

通过 Clementine 12.0 软件对高频药物（频数 ≥ 24 ）进行关联规则分析，相关网络化展示图见图 1；运用 Apriori 算法进一步挖掘潜在的药物组合，设置置信度 $> 80\%$ ，支持度 $> 10\%$ ，最大前项数为 5，提升 > 1 ，获核心药物组合 14 种，见表 2。

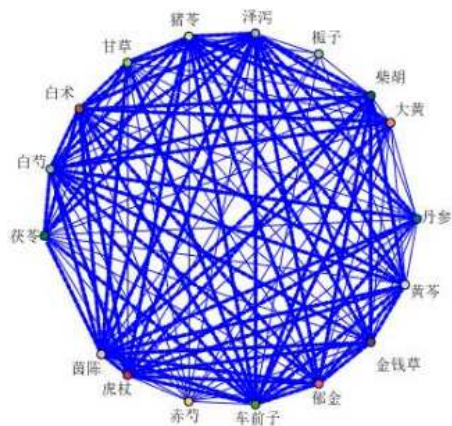


图 1 中药治疗黄疸高频药物关联网络图

表 2 中药治疗黄疸高频药物间药物组合

序号	药物组合	置信度 (%)	支持度 (%)	提升
1	赤芍 - 丹参 - 茯苓	90.32	17.51	1.97
2	赤芍 - 丹参 - 茯苓 - 大黄	89.47	10.73	1.96
3	栀子 - 车前子 - 大黄	88.89	10.17	1.61
4	茯苓 - 泽泻 - 白术	88.89	10.17	2.54
5	大黄 - 丹参 - 栀子	86.67	16.95	1.32
6	大黄 - 黄芩 - 栀子	84.85	18.64	1.29
7	大黄 - 车前子 - 栀子	84.21	10.73	1.28
8	茯苓 - 猪苓 - 白术	84.21	10.73	2.40
9	大黄 - 黄芩 - 柴胡 - 栀子	84.21	10.73	1.28
10	大黄 - 柴胡 - 栀子	83.33	16.95	1.27
11	丹参 - 赤芍 - 栀子	82.61	12.99	1.26
12	大黄 - 黄芩 - 柴胡	82.14	15.82	1.25
13	茯苓 - 猪苓	81.48	15.25	2.33
14	丹参 - 茯苓 - 赤芍 - 大黄	80.95	11.86	2.31

2.3 中药治疗黄疸高频药物聚类分析^[5]

使用 SPSS 25.0 统计软件对高频药物（频数 ≥ 24 ）进行系统聚类分析，可将药物大致分为 4 类。聚类分析谱系图如图 2。

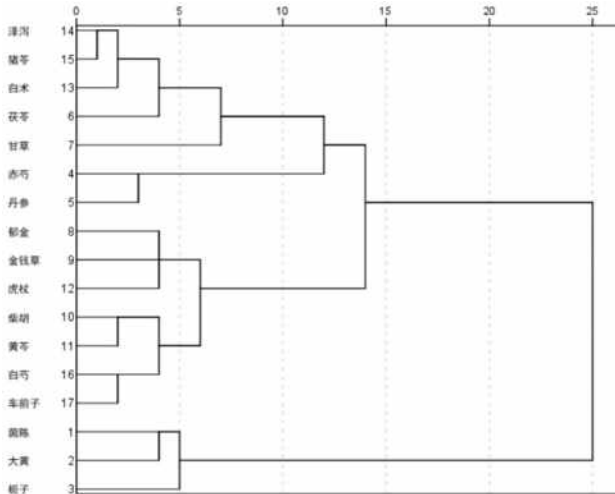


图 2 中药治疗黄疸高频药物聚类分析谱系图

2.4 湿热发黄证用药规律分析

对纳入的中药处方进行证型统计，证型分类参考中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》（ZY/T001.1-94）^[1]、中华中医药学会《黄疸诊疗指南》^[6]、及全国高等中医药院校规划教材（新世纪第四版）《中医内科学》^[7]，湿热发黄证（101，57.39%）、瘀血发黄证（37，21.02%）、胆郁发黄证（19，10.80%）、寒湿发黄证（10，5.68%）、疫毒发黄证（9，5.11%），以湿热发黄证累计频数最多，故对最常见的湿热发黄型黄疸进行进一步的用药规律分析。

2.4.1 湿热发黄型黄疸用药关联规则分析^[8]

运用 Clementine 12.0 软件对湿热发黄型黄疸用药进行关联规则分析，运用 Apriori 建模深入挖掘隐性的药物组合，设置支持度 > 22%，置信度 > 95%，最大前项数为 5，提升 > 1，得到核心药物组合 10 种，见表 3；药物关联网络图见图 3。

表 3 湿热发黄型黄疸用药药物组合

序号	药物组合	置信度 (%)	支持度 (%)	提升
1	茵陈 - 丹参 - 大黄	100.00	23.53	1.17
2	茵陈 - 茯苓 - 大黄	96.67	29.41	1.13
3	茵陈 - 赤芍 - 栀子	96.43	27.45	1.13
4	茵陈 - 郁金	96.30	26.47	1.13
5	茵陈 - 黄芩 - 大黄	96.15	25.49	1.13
6	大黄 - 黄芩 - 茵陈	96.15	25.49	1.26
7	茵陈 - 茯苓 - 栀子 - 大黄	96.15	25.49	1.13
8	茵陈 - 丹参 - 栀子	95.83	23.53	1.12
9	茵陈 - 甘草 - 栀子	95.65	22.55	1.12
10	茵陈 - 郁金 - 大黄	95.65	22.55	1.12

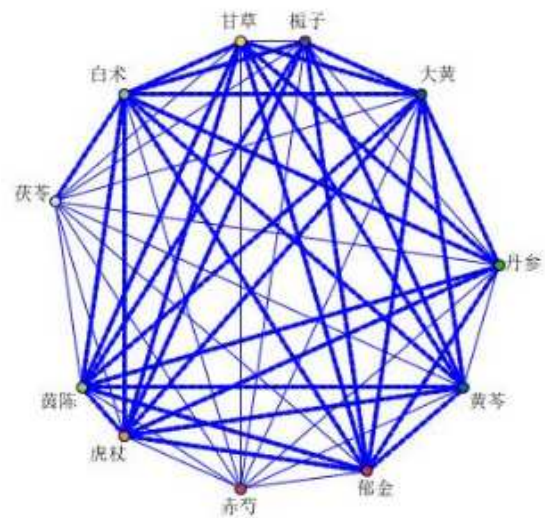


图 3 湿热发黄型黄疸用药关联网络图

2.4.2 湿热发黄型黄疸用药聚类分析^[9]

采用 SPSS 25.0 软件对湿热发黄型黄疸用药进行系统聚类分析，将药物大致分为 4 类。聚类分析谱系图如图 4。

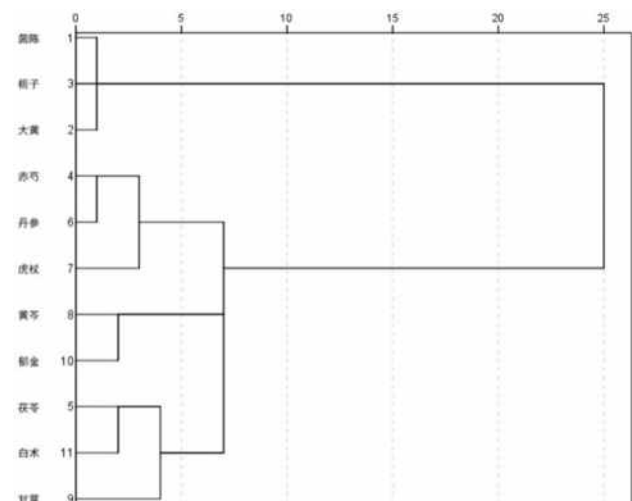


图 4 湿热发黄型黄疸用药聚类分析谱系图

3 讨论

《素问》云：“溺黄赤，安卧者，黄疸……目黄者，曰黄疸”。中医学治疗黄疸优势明显，经过几千年沉淀的经典方剂，为现代医家所青睐，临床疗效显著，应用广泛。本研究应用数据挖掘技术探究中医药治疗黄疸的用药特点，以期为黄疸的临床治疗提供参考。

研究结果显示，中药治疗黄疸的高频药物中使用频数最高的药物是茵陈、大黄、栀子，药性为微寒、寒，药味为苦、

甘、辛、淡，归经为肝、脾、肺、胆经，功效分类为利水渗湿药、清热药。茵陈，利水渗湿药，苦泄下降，微寒清热，能清热利湿、利胆退黄，淡渗利水，通畅上下，是通畅三焦，助水湿运化之要药，可保肝、抗炎、抗病毒、降血脂等^[10]。大黄，泻下药，能清热泻火、逐瘀通经、利湿退黄等，具有调血脂、抗炎、抗肿瘤等作用^[11]，可治疗肝胆湿热蕴结之黄疸，吴又可谓“退黄以大黄为专功”。栀子，清热药，可清热利湿、泻火除烦、凉血解毒，能保肝、利胆、抗炎、降血糖、抗肿瘤等，善于清利下焦肝胆湿热，治疗肝胆湿热之黄疸^[12]。中医理论认为，湿邪为导致黄疸的最主要病理因素。肝脾肺三脏与水的运化密切相关，肝主疏泄，气顺则水湿排泄通畅，胆汁疏泄正常；脾主运化，若运化失职，则气机壅滞，水湿壅滞，亦影响肝之疏泄功能，胆汁疏泄不利而发黄；肺为水之上源，朝百脉，若肺脏功能失调，则水湿壅阻，湿郁久化热，肝疏泄失常，胆汁疏泄受阻而发黄。由此可见，临床主要用清利肝胆湿热法、活血逐瘀退黄法、温中运脾利湿法等治疗黄疸，符合黄疸的病机，临床处方用药时应注重利水渗湿药与清热药的配伍，清肝兼运脾，效果更佳。

关联规则分析得出14个高频药物组合，主要包含赤芍、丹参、茯苓、大黄、栀子、车前子等药物，与高频药物结果较一致，说明临床上治疗黄疸用药较为集中。其中置信度最高的为赤芍-丹参-茯苓，支持度最高的为大黄-黄芩-栀子。赤芍，清热凉血，散瘀止痛，有保肝、抗氧化、抗炎等作用^[13]；丹参，活血祛瘀、通经止痛，保护肝细胞，促进肝细胞再生，抗肝纤维化等^[14]；茯苓，利水渗湿、健脾宁心，能护肝、利尿、抗炎、增强免疫力等^[15]；赤芍、丹参、茯苓三者配伍使用，增强清热逐瘀利湿退黄之功，为临床上治疗黄疸的常用药对。大黄，苦寒，泻下攻积、凉血解毒、利湿退黄；栀子，清热利湿、凉血解毒；黄芩，清热燥湿、泻火解毒；三者配伍为经典方剂茵陈蒿汤的加减方，可清热利湿退黄。

通过系统聚类分析，可将药物大致分为4类。I类：泽泻、猪苓、白术、茯苓、甘草。此为五苓散的重要组成部分，配伍茵陈即为茵陈五苓散，主治湿热黄疸，湿重于热，小便不利者，为祛湿退黄的经典方剂，一直沿用至今。现代研究表明，茵陈五苓散在保肝利胆、抗炎镇痛、降血脂等方面都有较好的作用，临床上多用于治疗黄疸、肝炎等^[16]。II类：赤芍、丹参。二者均有保肝护肝、抗炎等作用^[17-18]；两者配伍，

增强逐瘀清热退黄之功。III类：郁金、金钱草、虎杖、柴胡、黄芩、白芍、车前子；此为柴胡疏肝散的加减方，疏泄肝胆，通畅气机，可治疗肝郁气滞、胸胁胀痛、胆郁发黄之黄疸等症。IV类：茵陈、大黄、栀子，三者配伍即为茵陈蒿汤。茵陈蒿汤为治疗湿热黄疸的经典方剂，其具有保肝、利胆、降血糖血脂等作用，临床上常用于治疗黄疸和肝损伤^[19]。

研究发现，临床上湿发黄型黄疸最常见，分析其药物配伍特点发现，关联规则分析得到10个高频药对，主要包含茵陈、丹参、大黄、茯苓、赤芍、栀子等药物，置信度最高的药对为茵陈-丹参-大黄，支持度最高的为茵陈-茯苓-大黄，两者均为茵陈蒿汤的加减方。茵陈、大黄配伍丹参以助逐瘀清热之功，配茯苓以增强利水渗湿功效。

聚类分析结果显示，高频药物可大致聚为4类。I类：茵陈、栀子、大黄；此类方与治疗黄疸的高频药物所聚类方一致，提示茵陈蒿汤为治疗黄疸的常用经典方，尤以治疗湿热黄疸疗效显著。II类：赤芍、丹参、虎杖；此类方在黄疸高频药物II类方的基础上加虎杖一味以助清热利湿之功效，虎杖具有保护肝细胞、改善肝细胞脂肪变性、抗肝纤维化及抗肝癌等作用^[20]。III类：黄芩、郁金；两者合用以疏肝清热，利湿退黄，有保肝、抗病原体、免疫调节等作用^[21]，郁金，可活血止痛、利胆退黄、行气解郁，保肝、抗炎抑菌、降血脂^[22]。IV类：茯苓、白术、甘草；此为五苓散的部分组成药物，配伍茵陈，即为治疗湿热黄疸之湿重于热证的古典名方-茵陈五苓散^[23]。湿发黄型黄疸用药聚类分析结果与中药治疗黄疸的系统聚类分析结果较一致，提示黄疸证型中湿发黄证为较高频证型，此与证型频次分析结果一致。

综上，本研究通过收集已公开发表的中医药治疗黄疸的临床文献，运用数据挖掘技术探究其用药规律，了解到临床治疗黄疸的常用药物及配伍特点，为黄疸的临床用药提供了数据参考。

参考文献：

- [1] 黄疸的诊断依据、证候分类、疗效评定——中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94)[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(05): 248.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020. 5.
- [3] 钟赣生主编. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016. 8.

- [4] 李菁, 李丹云, 綦向军, 等. 基于数据挖掘的消化系统癌性疼痛治疗方剂组方规律 [J]. 医药导报, 2021,40(09):1198-1206.
- [5] 施敏, 刘富林, 夏旭婷, 等. 基于数据挖掘探讨中药治疗慢传输型便秘用药规律 [J]. 湖南中医杂志, 2021,37(10):136-140.
- [6] 刘成海. 黄疸诊疗指南 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2011,9(16):118-120.
- [7] 张伯礼, 吴勉华主编. 中医内科学 (新世纪第四版) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017.8.
- [8] 李明武, 潘赐明, 丁家雯, 等. 基于数据挖掘分析 462 例鼻窦炎患儿的中医舌象规律 [J]. 北京中医药, 2021,40(07):770-772.
- [9] 邓凯烽, 宁恒, 陆惠玲, 等. 基于现代数据挖掘技术分析中医外治法治疗膝关节炎的用药规律 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2021,27(05):796-801.
- [10] 黄丽平, 许远航, 邓敏贞, 等. 茵陈的化学成分、药理作用机制与临床应用研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2021,33(04):676-690.
- [11] 潘玉霞. 大黄的药理作用及临床应用进展 [J]. 中国城乡企业卫生, 2021,36(06):20-22.
- [12] 周新新, 崔悦, 朱鹤云, 等. 栀子的化学成分、药理作用及提取工艺的研究进展 [J]. 吉林医药学院学报, 2021,42(05):374-376.
- [13] 吴玲芳, 王子墨, 赫柯芊, 等. 赤芍的化学成分和药理作用研究概况 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021,27(18):198-206.
- [14] 高兵. 丹参的药理作用及临床应用分析 [J]. 中国现代药物应用, 2018,12(01):196-197.
- [15] 邓桃妹, 彭代银, 俞年军, 等. 茯苓化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析 [J]. 中草药, 2020,51(10):2703-2717.
- [16] 蔡小蓉, 杨建云, 肖炳坤, 等. 茵陈五苓散的药理及临床研究进展 [J]. 中国临床药理学杂志, 2017,33(09):857-860.
- [17] 杨玉赫, 徐雪娇, 李陈雪, 等. 赤芍化学成分及药理作用研究新进展 [J]. 化学工程师, 2021,35(09):42-44+31.
- [18] 徐怡, 陈途, 陈明. 丹参的化学成分及其药理作用研究进展 [J]. 海峡药学, 2021,33(05):45-48.
- [19] 李东辉, 吴红伟, 张淑娟, 等. 茵陈蒿汤药理作用研究新进展 [J]. 甘肃科技, 2021,37(11):151-154.
- [20] 邓艳, 刘洪, 吴新玉, 等. 虎杖苷的保肝作用研究进展 [J]. 中国比较医学杂志, 2021,31(09):136-140.
- [21] 杨美. 黄芩药理作用研究进展 [J]. 医学理论与实践, 2012,25(19):2359-2360.
- [22] 袁晓旭, 杨明明, 赵桂琴. 郁金化学成分及药理作用研究进展 [J]. 承德医学院学报, 2016,33(06):487-489.
- [23] 王玉兰, 龚李萍, 郭超峰. 五苓散实验药理作用及临床应用研究进展 [J]. 湖北中医药大学学报, 2021,23(02):118-120.

作者简介:

薛宁 (1997—), 女, 汉族, 河南安阳人, 硕士, 主要从事中医药防治消化疾病研究