

论著·临床研究

基于数据挖掘法探析中医药治疗慢性胃炎伴焦虑障碍的用药规律<sup>▲</sup>韦赛艳<sup>1</sup> 唐友明<sup>2</sup> 姜枫<sup>2</sup> 黎锵<sup>1</sup>

(1 广西中医药大学研究生院,南宁市 530001,电子邮箱:893965685@qq.com;

2 广西中医药大学附属瑞康医院消化内科,南宁市 530011)

**【摘要】** 目的 运用数据挖掘法探析中医治疗慢性胃炎伴焦虑障碍的用药规律。方法 检索中国知网、万方、维普数据库中关于慢性胃炎伴焦虑障碍的文献,建立数据库,分析中医治疗慢性胃炎伴焦虑障碍的药物使用及其属性(包括四气、五味、归经)和药物配伍情况,并运用古今医案云平台 V2.3 系统进行聚类分析和复杂网络分析。结果 纳入处方共 31 首,共计中药 96 味,处方中以柴胡的使用频次最多,其次是白芍。四气以温性药物的使用频次最高,其次是性微寒的中药;五味则以苦味药物的使用频次最多,其次为辛味;主归脾经,其次为肝经;最常用的药对为“白芍-柴胡”。使用频次位于前 12 的中药可分为 4 大类:第 1 类为以甘草、党参为主的益气健脾药物;第 2 类为以柴胡、白芍、茯苓、白术为主的理气健脾药物;第 3 类为以炙甘草、香附、枳壳为主的理气类药物;第 4 类为以法半夏、郁金、陈皮为主的燥湿理气药物。复杂网络分析显示核心药物组成为柴胡、香附、陈皮、白芍、白术、茯苓、炙甘草。结论 慢性胃炎伴焦虑障碍的中医药治法以疏肝理气健脾为主,药物之间配伍的原则多以疏肝为法,兼以理气、健脾、和胃、止痛等,方药以柴胡疏肝散、四君子汤经典方剂为基础方。

**【关键词】** 慢性胃炎;焦虑障碍;数据挖掘;用药规律**【中图分类号】** R 256.3; R 28**【文献标识码】** A**【文章编号】** 0253-4304(2022)02-0125-04**DOI:** 10.11675/j.issn.0253-4304.2022.02.01

**Medication rules of traditional Chinese medicine therapy for chronic gastritis with anxiety disorder: a data mining-based exploration**

WEI Sai-yan<sup>1</sup>, TANG You-ming<sup>2</sup>, JIANG Feng<sup>2</sup>, LI Qiang<sup>1</sup>

(1 Graduate School, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, China;

2 Department of Gastroenterology, Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530011, China)

**【Abstract】 Objective** To explore the medication rules of traditional Chinese medicine (TCM) therapy for chronic gastritis with anxiety disorder using the data mining method. **Methods** The literature on chronic gastritis with anxiety disorder were searched in CNKI, Wanfang Data and VIP databases to establish a database for an analysis of the utilization of the drugs in TCM therapy for chronic gastritis with anxiety disorder and their properties (including four nature of drugs, five flavours, channel tropism), as well as Chinese drugs combination. In addition, the Ancient and Modern Medical Records Cloud Platform (Version 2.3) System was employed to perform a cluster analysis and a complex network analysis. **Results** A total of 31 prescriptions consisting of 96 Chinese drugs were collected, among which the most frequently used drug was *Bupleuri Radix*, followed by *Paeoniae Radix Alba*. From the perspective of the four nature of drugs, the most frequently used Chinese drugs were those with warm property, followed by those with a bit cold property; from the perspective of the five flavours, the most frequently used Chinese drugs were those with bitter flavour, followed by those with acrid flavour; the 96 Chinese drugs were mostly spleen meridian drugs, followed by the liver meridian drugs; and the most commonly-used Chinese drugs combination was "*Paeoniae Radix Alba-Bupleuri Radix*". The top 12 most frequently used Chinese drugs could be classified into four categories: Category 1 Chinese drugs were those for benefiting qi and invigorating spleen, which involved *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* and *Codonopsis Radix*; Category 2 Chinese drugs were those for regulating qi-flowing and invigorating spleen, which involved *Bupleuri Radix*, *Paeoniae Radix Alba*, *Poria*, and *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*; Category 3 Chinese drugs were those for regulating qi-flowing, which involved *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma Praeparata cum Melle*, *Cyperii Rhizoma*, and *Aurantii Fructus*;

<sup>▲</sup>基金项目:国家自然科学基金(81860843)

作者简介:韦赛艳(1991~),女,在读硕士研究生,研究方向:中西医结合治疗消化系统疾病。

通信作者:唐友明(1964~),男,硕士,主任医师,研究方向:中西医结合治疗消化系统疾病,电子邮箱:905203532@qq.com。



and Category 4 Chinese drugs were those for eliminating dampness and regulating qi-flowing, which involved *Pinelliae Rhizoma Praeparatum*, *Curcumae Radix*, and *Citri Reticulatae Pericarpium*. The complex network analysis revealed that the core drugs comprised *Bupleuri Radix*, *Cyperis Rhizoma*, *Citri Reticulatae Pericarpium*, *Paeoniae Radix Alba*, *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*, *Poria*, and *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma Praeparata cum Melle*. **Conclusion** TCM therapy for chronic gastritis with anxiety disorder mainly aims to disperse stagnated liver-qi and invigorate spleen, and the primary principle for Chinese drugs combination is with dispersing stagnated liver-qi as the law, taking the effects of regulating qi-flowing, invigorating spleen, harmonizing stomach and relieving pain as the auxiliary. Its essential prescriptions include canonical formulas such as *Chaihu Shugan Powder* and *Sijunzi Decoction*.

**【Key words】** Chronic gastritis, Anxiety disorder, Data mining, Medication rule

慢性胃炎是临床上最常见的一组消化系统疾病,指由各种原因导致的胃黏膜慢性炎症反应。基于内镜和病理诊断可将其分为慢性萎缩性胃炎和慢性非萎缩性胃炎两大类<sup>[1]</sup>,目前我国基于内镜诊断的慢性胃炎患病率接近90%<sup>[2]</sup>。慢性胃炎的形态学特征包括胃黏膜发炎、营养不良和肾上腺皮质功能减退<sup>[3]</sup>,其主要临床表现为中上腹钝痛、烧灼痛、饱胀、食欲不振、暖气、泛酸、恶心等。部分患者还伴有焦虑、抑郁等精神心理症状<sup>[1]</sup>。焦虑障碍是一组以病理性焦虑情绪为主要表现的精神障碍,以无明确原因的过度紧张、焦虑、坐立不安,甚至出现心慌、胸闷、失眠等为主要临床表现。在中医学上可根据其主证将其归于情志病范畴<sup>[4-6]</sup>。

随着生物-心理-社会医学模式的建立与发展,慢性胃炎患者的精神心理状况引起临床医护人员的广泛重视。慢性胃炎病程缠绵,迁延难愈,患者长期躯体不适,同时对“慢性胃炎-肠上皮化生-异型增生-胃癌”病理演变模式感到担忧,以及长期服药心理压力和经济负担重,往往使患者陷入焦虑之中。有研究表明,约62%的慢性胃炎患者合并有焦虑障碍<sup>[7]</sup>。情志因素不仅会影响胃肠的蠕动和胃肠离子的分泌,还会增加肠道的通透性,导致抗原通过黏膜固有层使胃肠道内的细菌发生移位<sup>[8]</sup>。而长期的焦虑障碍会引起自主神经功能紊乱,造成迷走神经兴奋,促使肾上腺激素分泌,进一步导致胃肠功能紊乱和胃酸分泌失常,从而损伤胃黏膜,加重慢性胃炎的状态。西医、中医在该病的治疗上均取得良好效果。西医治疗慢性胃炎伴焦虑障碍方案大多是在使用抗幽门螺杆菌药物、质子泵抑制剂、胃黏膜保护剂、促胃动力药的基础上配合抗焦虑、抗抑郁药物及益生菌制剂<sup>[9]</sup>。而中医以辨证论治为基础,进行个体化诊疗,各医家治疗该病所用处方不尽相同。本研究采用数据挖掘的方法对中药治疗慢性胃炎伴焦虑障碍的用药规律进行分析总结,以期为中医临床治疗该病提供参考。

## 1 建立数据库

1.1 数据来源 以“慢性胃炎伴焦虑、胃痛、胃脘痛、痞满、反酸、嘈杂、郁证、怔忡、脏躁、惊悸”等为关

键词,检索中国知网、万方、维普等数据库,检索时间从建库至2020年10月。建立标准化医案数据库,按照纳入标准和排除标准进行人工筛选。

1.2 纳入标准 (1)有中药参与治疗慢性胃炎伴焦虑障碍的文献,包括实验研究、名医经验总结及治疗有效的案例举隅等。(2)治疗方案中有口服中药治疗,药物组成完整,研究结果显示该处方治疗有效,药物剂型不限,可为汤剂、颗粒剂、胶囊等。(3)文献中辨证论治包含不同处方则分别纳入统计。

1.3 排除标准 (1)多个研究中使用同一处方或同一文章多次发表只保留1次;(2)多次就诊或同一证型中加减用药,仅保留基础方;(3)研究中处方药物组成不详或不完整;(4)Meta分析类及综述类文献。

1.4 数据录入、分析与药名规范 由单人将筛选得到的处方录入Excel模板中,再由另外一人核对,核对无误后将数据上传至古今医案云平台V2.3进行聚类分析和复杂网络分析。根据《中华人民共和国药典》<sup>[10]</sup>中记载的正式名,统一规范中药药名,例如川连、黄连统一为黄连,元胡、延胡索统一为延胡索,广木香、木香统一为木香等。

## 2 结果

2.1 频次分析 共搜集到31首处方,使用中药共计96味,335次。在31首处方中使用频次≥10次的中药共12味,以柴胡的使用频次最高,其次是白芍。使用频次≥10次的中药见表1。

表1 使用频次≥10次的中药

序号	中药	使用频次(n)	处方应用率(%)
1	柴胡	25	80.7
2	白芍	21	67.7
3	茯苓	16	51.6
4	白术	15	48.4
5	郁金	12	38.7
6	陈皮	12	38.7
7	香附	11	35.5
8	甘草	11	35.5
9	党参	10	32.3
10	枳壳	10	32.3
11	法半夏	10	32.3
12	炙甘草	10	32.3

2.2 属性统计分析

2.2.1 中药四气: 中药的四气分为温、微温、平、凉、寒、微寒、大寒、热、大热 9 个类别。31 首处方中温性药物的使用频次最高, 其次是性微寒的中药。其四气频次分析结果见表 2。

2.2.2 药物五味: 药物的五味分为辛、微辛、甘、微甘、淡、苦、微苦、咸、涩、酸及微酸 11 个类别。治疗慢性胃炎伴焦虑障碍的 31 首处方以苦味中药最多, 其次为辛味, 再者为甘味。五味频次分析结果见表 3。

2.2.3 中药归经: 中药的归经理论建立在脏腑经络基础之上。治疗慢性胃炎伴焦虑障碍的 31 首处方中药中, 归脾经最多, 其次为肝经。归经频次分析结果见表 4。

表 2 四气频次分析结果

四气	温	微寒	平	寒	微温	凉	热	大热	大寒
频次	106	81	75	54	10	8	7	1	0

表 3 五味频次分析结果

五味	苦	辛	甘	酸	淡	微苦	微甘	咸	涩	微酸	微辛
频次	173	167	132	48	20	19	11	6	6	0	0

表 4 归经频次分析结果

归经	脾	肝	肺	胃	心	肾	胆	三焦	大肠	膀胱	心包	小肠
频次	205	149	135	127	112	53	47	22	17	7	7	3

2.3 配伍分析 在治疗慢性胃炎伴焦虑障碍的 31 首处方中, “白芍-柴胡”同现的频次最多。中药配伍分析结果见表 5。

表 5 中药配伍分析结果

中药	中药	同现频次	置信度	支持度	提升度
白芍	柴胡	19	0.9	0.61	1.12
柴胡	白芍	19	0.76	0.61	1.12
白术	柴胡	14	0.93	0.45	1.15
柴胡	白术	14	0.56	0.45	1.16
茯苓	柴胡	13	0.81	0.42	1.00
柴胡	茯苓	13	0.52	0.42	1.01
茯苓	白术	12	0.75	0.39	1.55
白术	茯苓	12	0.8	0.39	1.55
白芍	白术	12	0.57	0.39	1.18
白术	白芍	12	0.8	0.39	1.18
茯苓	白芍	11	0.69	0.35	1.02
白芍	茯苓	11	0.52	0.35	1.01
白芍	陈皮	11	0.52	0.35	1.34
陈皮	白芍	11	0.92	0.35	1.36
炙甘草	柴胡	10	1.00	0.32	1.24
柴胡	炙甘草	10	0.4	0.32	1.24
香附	柴胡	10	0.91	0.32	1.13
柴胡	香附	10	0.4	0.32	1.13
柴胡	陈皮	10	0.4	0.32	1.03
陈皮	柴胡	10	0.83	0.32	1.03

2.4 药物聚类分析 将使用频次 ≥ 10 次的 12 味中药通过古今医案平台 V2.3 软件用 K 均值聚类算法进行聚类分析: 第一类为甘草、党参; 第二类为柴胡、白芍、茯苓、白术; 第三类为炙甘草、香附、枳壳; 第四类为法半夏、郁金、陈皮。见图 1。

2.5 复杂网络分析 采用古今医案云平台的复杂网络分析法, 以边权重 > 18, 提取治疗慢性胃炎伴焦虑障碍处方中核心药物的组合, 其核心药物组成为柴胡、香附、陈皮、白芍、白术、茯苓、炙甘草。核心药物组合网络见图 2。

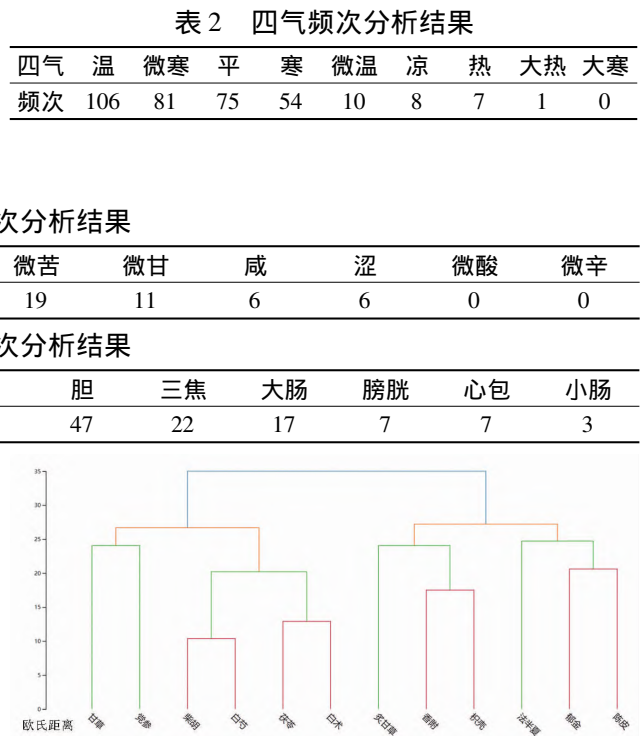


图 1

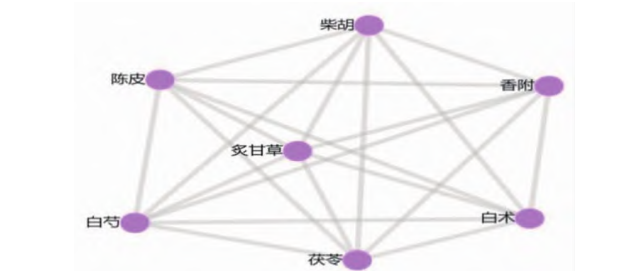


图 2

3 讨论

慢性胃炎的中医病名诊断可根据其主要临床症状归为“胃脘痛”“痞满”“反酸”“嘈杂”范畴; 其病因病机为情志失调、脾胃虚弱、药物、饮食、外邪等因素损伤脾胃而致脾胃运化失常、气机升降失司<sup>[2]</sup>。

脾胃为后天之本, 脾胃运化失常, 则气血生化无源, 脏腑、清窍失养, 气机升降失司则气机不利而郁滞于内, 故而脾胃受损可引发郁怒、焦躁、不安、惶恐等情志。肝在志为怒, 主疏泄, 肝功能失司则疏泄失常, 气机郁滞胸中而生焦虑、郁怒也。五行论中, 脾胃属土, 肝属木, 土虚而木乘, 脾土受损, 肝木则倍克之, 而使脾胃之气更虚, 肝木之余更甚也。《素问·调经论》云“血有余则怒, 不足则恐”。肝主藏血, 则肝有余则易生郁怒、焦躁也。《素问·逆调论》曰“阳明者, 胃脉也。阳明逆, 不得从其道, 故不得卧也。”故

脾胃系统疾患可引起不寐,而不寐往往伴随心慌、焦虑等。脾胃受损则会产生焦虑、烦躁、不安等,故慢性胃炎会导致焦虑障碍。《脾胃论》云“皆先由喜怒悲忧恐,为五贼所伤,而后胃气不行,劳役饮食不节继之,则元气乃伤。”《灵枢·寿夭刚柔》“忧恐忿怒伤气,气伤脏,乃病脏”均指出情志因素会使脏腑受损,故而焦虑障碍会加重慢性胃炎的病情。慢性胃炎属于器质性病变,焦虑障碍属于精神类疾患,两者相互作用可加重彼此的临床症状,加速疾病的进程,故而该病的治法应疏肝、理气、健脾并进。

本研究结果显示:在31个组方中使用频次 $\geq 10$ 次的12味中药中,有4味(柴胡、香附、枳壳、郁金)具有疏肝理气的功效,有5味(党参、白术、茯苓、陈皮、法半夏)是健脾利湿药物,有2味(甘草、炙甘草)不仅可以补益中气还可调和诸药;药物主归脾经与肝经,四气以温性最多,其次为微寒,温性药物能够温通脾阳,健运利湿,微寒药物则可清久积之郁热;五味则以苦味的使用频次最多,苦能泄、能燥,既能疏泄郁滞的肝气,亦能干燥脾胃受损之后停滞于内的水湿。治疗慢性胃炎伴焦虑障碍高频的药对中,具有理气健脾功效的药对最多,如“白术-柴胡”“茯苓-柴胡”“白芍-白术”“白芍-茯苓”等,疏肝理气的药对次之,如“柴胡-白芍”“柴胡-香附”“柴胡-陈皮”。

聚类分析结果显示,31个组方中使用频次位于前12的中药可分为4大类:第1类为以甘草、党参为主的益气健脾药物;第2类为以柴胡、白芍、茯苓、白术为主的理气健脾药物;第3类为以炙甘草、香附、枳壳为主的理气类药物;第4类以法半夏、郁金、陈皮为主,具有燥湿理气的功效。复杂网络分析结果显示,治疗慢性胃炎伴焦虑障碍的核心药物为柴胡、香附、陈皮、白芍、白术、茯苓、炙甘草。这些药物主要为柴胡疏肝散(主治肝气郁滞证,具有疏肝解郁、行气止痛功用)与四君子汤(主治脾胃气虚证,具有补气健脾功效)等经典方的组成药物。现代网络药理学研究表明,柴胡疏肝散可降低血清中白细胞介素8及核因子 $\kappa B$ 的表达,从而降低机体免疫炎症反应<sup>[11]</sup>,并能调节胃动素及生长抑素水平,增加胃肠蠕动<sup>[12-13]</sup>;此外,柴胡疏肝散还能明显提高神经递质5-羟色胺、去甲肾上腺素和多巴胺水平,并能保护受损神经元,改善大脑功能,进而缓解焦虑症状<sup>[14-15]</sup>。四君子汤能够提高胃肠道对营养物质的吸收<sup>[16]</sup>,促进胃肠动力<sup>[17]</sup>,调节胃窦局部胃泌素水平,并减少胃酸和胃蛋白酶的分泌,从而保护消化道<sup>[18]</sup>,促进上皮细胞迁移,进而促进损伤胃肠黏膜的修复<sup>[19-20]</sup>。

综上所述,慢性胃炎伴焦虑障碍的中医药治法以疏肝理气健脾为主,药物之间配伍的原则多以疏肝为法,兼以理气、健脾、和胃、止痛等,方药以柴胡疏肝散、四君子汤经典方剂为基础方。

## 参 考 文 献

- [1] 房静远,杜奕奇,刘文忠,等.中国慢性胃炎共识意见(2017年,上海)[J].中华消化杂志,2017,37(11):721-738.
- [2] 赵顺理.慢性胃炎中医诊疗专家共识意见研究[J].双足与保健,2018,27(14):175-176.
- [3] Minushkin ON, Zverkov IV, Lvova NV, et al. Chronic gastritis: modern state of the problem[J]. Ter Arkh, 2020, 92(8):18-23.
- [4] 邓德容.《内经》心理疗法的理论基础[J].内蒙古中医药,2014,33(35):142.
- [5] 唐启盛.焦虑障碍中西医基础与临床[M].北京:人民卫生出版社,2013:12-19.
- [6] 杜芸,曲淼.焦虑障碍的中西医结合临床诊疗要点与思考[J].中国临床医生杂志,2020,48(3):370-372.
- [7] 孟祥琳,杨小毅.慢性非萎缩性胃炎患者焦虑抑郁现状及对病情的影响[J].中国卫生工程学,2020,19(5):723-724.
- [8] Caso JR, Leza JC, Menchén L. The effects of physical and psychological stress on the gastro-intestinal tract: lessons from animal models[J]. Curr Mol Med, 2008, 8(4):299-312.
- [9] 郭凡雯,刘同亭.慢性胃炎伴焦虑抑郁状态的中西医研究进展[J].中华消化病与影像杂志(电子版),2020,10(3):115-119.
- [10] 成建军,毛逸斐.《中华人民共和国药典》与《现代汉语词典》中药同药异名例析[J].学报编辑论丛,2017(1):162-166.
- [11] 姜源,胡凤蓉,田莉,等.奥美拉唑联合柴胡疏肝散对胃溃疡患者血清NF- $\kappa B$ 及IL-8表达的影响[J].现代生物医学进展,2018,18(4):775-778.
- [12] 李静.柴胡疏肝散加味联合奥美拉唑、吗丁啉治疗胆汁反流性胃炎(肝气犯胃证)的临床观察及对血浆MTL的影响[D].郑州:河南中医学院,2014.
- [13] 黄颖杰,郑新梅.柴胡疏肝散对功能性消化不良肝气郁结证患者胃动力及胃肠激素的影响[J].现代中西医结合杂志,2016,25(13):1408-1410.
- [14] 王永志,杜仪,韩玉,等.柴胡疏肝散对抑郁症大鼠海马神经递质含量的影响[J].北京中医药,2014,33(1):50-53.
- [15] 杜雅薇,岳广欣,王蓬文,等.柴胡疏肝散对肝郁证模型大鼠海马磷酸二酯酶-4及其亚型表达的影响[J].中华中医药学刊,2014,32(1):178-180.
- [16] 刘佳,郭文峰,任理,等.四君子汤对脾气虚证模型大鼠小肠葡萄糖吸收功能作用的影响[J].中国中西医结合杂志,2013,33(10):1389-1393.
- [17] 钟子勋,张海燕,张望,等.四君子汤对脾虚证胃肠动力障碍大鼠胃平滑肌CaM-MLCK信号通路的机制探讨[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(5):95-99.
- [18] 甘静宜,巩忠福,程桂林,等.四君子汤对脾虚大鼠血清消化酶和胃肠激素的影响[J].中国兽医杂志,2011,47(2):43-45.
- [19] 涂小华,李茹柳,邓娇,等.四君子汤多糖对IEC-6细胞迁移、钾通道蛋白及膜电位的影响[J].中药材,2016,39(4):856-862.
- [20] 涂小华,李茹柳,邓娇,等.四君子汤多糖对小肠上皮细胞迁移多胺信号通路钙离子调控的影响[J].中华中医药杂志,2016,31(5):1665-1673.

(收稿日期:2021-09-10 修回日期:2021-12-13)