

咳嗽变异性哮喘中医证治用药规律数据挖掘分析

宋革, 张溪, 张忠德

广州中医药大学第二附属医院, 广东 广州 510120

[摘要] 目的: 通过文献挖掘分析咳嗽变异性哮喘的用药规律和特点。方法: 系统检索中医药治疗咳嗽变异性哮喘的经验类、病例报告类、临床研究类等文献, 对方剂、用药进行频数分析, 采用改进的互信息法对临证特点及用药规律进行分析。结果: 对筛选出的 112 味中药进行分析, 确定药物的使用频次, 治疗咳嗽变异性哮喘以解表药的使用频率最高, 其次为止咳平喘药, 使用频次较高的药物是麻黄、陈皮、柴胡、半夏、蝉蜕。通过药物之间的关联规则分析, 演化得出麻黄-半夏-蝉蜕等核心组合。结论: 临床治疗咳嗽变异性哮喘, 在遵循中医辨证论治的前提下, 应重视疏风宣肺药和化痰止咳平喘药的使用; 若患者因伏风深潜于肺络且顽固难除, 应适当应用虫类熄风药; 不论新病久病, 都应适当应用调中益气、活血之药。

[关键词] 咳嗽变异性哮喘; 中医药疗法; 用药规律; 数据挖掘

[中图分类号] R256.12 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 06-0051-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.06.013

Data Mining Analysis of Drug Using Regularity in Chinese Medicine Syndrome for Cough Variant Asthma

SONG Ping, ZHANG Xi, ZHANG Zhongde

Abstract: Objective: To analyze the drug using regularity and features in treating cough variant asthma through literature mining. Methods: Systematically retrieved the literature about Chinese medicine in treating cough variant asthma in experience, case report and clinical research, analyzed the prescriptions and application of drugs in terms of frequency analysis, and dissected the clinical experience features and drug using regularity by adopting improved mutual information method. Results: The selected 112 Chinese herbs were analyzed so as to determine the frequency of use of the drugs. The highest frequency of drug use in treating cough variant asthma was diaphoretics drug, followed by cough-relieving and anti-asthmatic drugs. The other drugs with higher frequency of use were ephedra, dried tangerine peel, bupleurum, pinellia ternate and cicada slough. Through the analysis of association rules among drugs, a core combination of ephedra, pinellia ternate and cicada slough evolved. Conclusion: In the clinical treatment of cough variant asthma, under the premise of following Chinese medicine syndrome differentiation and treatment, attention should be paid to the application of wind-sparing and lung-promoting medicine and phlegm-dissipating and cough- and asthma-relieving medicine. If patients are sick due to the volatile wind which is deeply buried in the lung collaterals so that the disease is stubbornly difficult to remove, they should be appropriately given insecticidal antiwind medicine. Regardless of the new diseases or the diseases lasting for a long period of time, they should all be appropriately given drugs of regulating the center and benefiting qi or activating blood.

Keywords: Cough variant asthma; Chinese medicine therapy; Drug using regularity; Data mining

咳嗽变异性哮喘(Cough Variant Asthma, CVA)是以慢性刺激性干咳为主要或唯一临床表现的特殊类型哮喘, 因患者无喘息、胸闷、呼吸困难等症状, 极易引起临床误诊及漏诊。CVA患者大多数肺功能正常, 但气道反应性高, 支气管激发试验(BPT)阳性是诊断 CVA 的重要诊断标准。治疗上, 依据国内外

哮喘指南推荐, 糖皮质激素和支气管扩张剂仍为主要治疗药物, 但具体疗程未明确, 且多数 CVA 患者在给予规范使用吸入性糖皮质激素后, 仍逐渐发展为哮喘^[1]。目前, 中医药在治疗 CVA 过程中取得较好的疗效, 因此本研究借鉴循证医学和流行病学的思路与方法, 以中医药治疗咳嗽变异性哮喘的相关

[收稿日期] 2017-11-22

[基金项目] 国家中医临床研究基地业务建设科研专项课题 (JDZX2015200); 广东省科学技术厅-广东省中医药科学院联合科研项目 (2014A20221112)

[作者简介] 宋革 (1975-), 女, 副主任中医师, 研究方向: 中西医治疗呼吸系统疾病。

文献为研究对象,以处方和药物为切入点,分析咳嗽变异性哮喘的用药规律和特点,以期为该病的中医临床辨证提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 资料来源 中国知网、维普数据库以及万方数据库2012–2016年咳嗽变异性哮喘中医证治研究相关文献。

1.2 纳入标准 有关中医或中西医结合治疗咳嗽变异性哮喘涉及处方用药的各种临床研究文献,包括专家经验、病例报告、病例分析、专方专药的研究、病例对照试验等。文献须有明确的药物组成。

1.3 排除标准 理论探讨性质的文章;自拟方仅有方名,没有明确的药物组成;一稿多投或同一研究从不同角度发表的多篇文章,只取其中一篇药物组成完整的,其余的不计。

1.4 文献检索方法 以中国知网、维普数据库以及万方数据库为主库,检索年限为2012–2016年,检索词为“咳嗽变异性哮喘”“CVA”。

1.5 中药名称规范化 对文献中同一味中药但是采用了不同的名称者,依照《中药学》及《中药大辞典》予以规范。

1.6 改进的互信息法 对文献中出现的处方中药运用改进的互信息法(中医传承辅助系统V2.5软件,由中国中医科学院中药研究所提供),通过设定合适的相关度和置信度后,按关联系数的强弱生成中药组合排序,结合临床实际,探讨其具体临床意义。

1.7 统计学方法 用Excel(2007)建立数据库,用SPSS(19.0 for Windows)统计软件进行频数计算和检验。

2 结果

2.1 文献检索结果 共检索到文献274篇,通过全文阅读,按照纳入标准和排除标准,最终有78篇目标文献入选,共收录112味中药。

2.2 文献中中药情况 见表1。78篇文献中用于治疗咳嗽变异性哮喘的中药共计112味,依据《中药学》中各论的分类原则,分别为解表药10种、化痰止咳平喘药13种、平肝熄风药3种、理气药1种、化湿药2种、清热药3种、补虚药12种、活血化瘀药2种、利水渗湿药1种等共计11类。共使用药物782次(使用频次小于3次的本次研究未予统计),其中使用频次较多的药物为麻黄42次(使用频率5.8%)、陈皮39次(使用频率4.9%)、柴胡37次(使用频率4.6%)、半夏35次(使用频率4.2%)、蝉蜕35次(使用频率4.2%)。按归类分则解表药的使用频率最高为29.2%,其次为止咳平喘药为27.2%,补气药为15.3%。

2.3 基于熵方法的处方用药规律分析 运用中国中医科学院中药研究所提供“中医传承辅助系统(V2.5)”软件,基于熵方法原则,采用改进的互信息法对药物之间的关联度进行挖掘,结合CVA临床用药情况对参数进行分析、讨论。本次研究设置相关度为8,置信度为4,关联系数0.03以上的药对按强弱顺序排序,见表2。

表1 治疗咳嗽变异性哮喘的中药及其分类使用频率

分 类	频率(%)	单味药物	次数	频率(%)	累计频率(%)
解表药	28.1	麻黄	42	5.8	
		葛根	11	1.5	7.3
		柴胡	37	4.6	11.9
		蝉蜕	35	4.2	16.1
		紫苏叶	26	3.1	19.2
		荆芥	16	2.0	21.2
		防风	23	2.8	24.0
		细辛	19	2.3	26.3
		桑叶	7	1.0	27.3
		升麻	15	1.9	29.2
清热药	1.2	黄芩	8	1.2	30.4
		生地黄	5	0.9	31.3
		赤芍	15	1.9	33.2
祛湿药	1.0	桑寄生	10	1.5	34.7
化湿药	1.8	苍术	6	0.9	35.6
		厚朴	5	0.8	36.4
利水渗湿药	5.2	茯苓	32	3.8	40.2
理气药	7.1	陈皮	39	4.9	45.1
活血药	3.2	丹参	25	3.0	48.1
		桃仁	11	1.5	49.6
化痰止咳平喘药	27.7	半夏	35	4.2	53.8
		白前	8	1.2	55.0
		浙贝母	32	3.8	58.8
		竹茹	6	0.9	59.7
		前胡	20	2.4	62.1
		桔梗	23	2.8	64.9
		苦杏仁	31	3.6	68.5
		紫苏子	17	2.1	70.6
		百部	7	1.0	71.6
		紫菀	7	1.0	72.6
		款冬花	8	1.2	73.8
		枇杷叶	14	1.7	75.5
		桑白皮	9	1.3	76.8
平肝熄风药	10.8	地龙	21	2.6	79.4
		僵蚕	14	1.7	81.1
		全蝎	15	1.9	83.0
		党参	16	2.0	85.0
补虚药	12.4	太子参	6	0.9	85.9
		黄芪	18	2.2	88.1
		白术	14	1.7	89.9
		山药	4	0.6	90.5
		甘草	25	3.0	93.5
		菟丝子	3	0.5	94.0
		补骨脂	4	0.6	94.6
		白芍	6	0.9	95.5
		熟地黄	4	0.6	96.1
收涩药	2.5	沙参	7	1.0	97.1
		麦冬	9	1.3	98.4
		五味子	12	1.6	100
合计	100		782	100	100

表2 按关联度前10条的药物组合

序号	药物组合	关联系数	序号	药物组合	关联系数
1	蝉蜕-麻黄	0.492 315	6	柴胡-半夏	0.396 542
2	陈皮-茯苓	0.485 246	7	半夏-茯苓	0.367 459
3	柴胡-麻黄	0.443 546	8	陈皮-麻黄	0.321 547
4	防风-紫苏叶	0.438 794	9	黄芪-党参	0.312 579
5	桔梗-苦杏仁	0.401 235	10	细辛-麻黄	0.305 486

3 讨论

3.1 既往对CVA病因病机的认识 CVA以慢性咳嗽为主要症状,目前中医对咳嗽变异性哮喘的病因、病机、辨证等尚未形成统一认识。有些学者认为其与典型哮喘相似,即内因责之于肺、脾、肾三脏不足,外因为寒温失调、过食生冷、接触异物等触动伏痰,痰阻气道所致^[2]。也有学者提出不同的观点,如国医大师晁恩祥教授^[3]提出以“风咳”命名咳嗽变异性哮喘,认为其病因病机为风邪犯肺,邪阻肺络,肺气失宣,气道挛急所致;用药上多以祛风宣肺解痉类中药为主,临床收效显著。崔红生等^[4]则认为,咳嗽变异性哮喘为肝失疏泄,肝郁化火或肝阴血不足导致肝肺气机不调,气血失和,升降失常,肺气上逆而咳。陶红卫等^[5]认为CVA以久咳为主要症状,肺病日久,肺主行水功能失调,致水液不能正常输布和排泄,聚而为痰饮;而肺气不利,不能推动全身血液运行,终致瘀血,故CVA根本病机在于痰饮之邪停于内,瘀血停滞。

3.2 辛散解表、疏风祛邪是CVA的主要治法 本研究结果显示咳嗽变异性哮喘治疗中解表药、化痰止咳平喘药累计频率加起来占全部的56.4%,说明外邪犯肺(尤以风邪为主)、肺气失宣为咳嗽变异性哮喘病因病机的关键所在。《素问·太阴阳明论》云:“伤于风者,上先受之。”风邪侵袭,首犯卫表,邪气内侵自口鼻而入;因肺合皮毛,开窍于鼻,故风邪为患,首伤肺气。肺气被扰,宣降失调,则见咳嗽。因风邪善行而数变,故CVA发作忽发忽止;风胜则动,故CVA以刺激性干咳为主要表现,风邪可存于四季,CVA一年均可发生,无明显季节差异,故风邪为CVA形成的主要病因。故临床对于咳嗽变异性哮喘的论治多从风邪入手,辛散解表、疏风祛邪法已被广泛应用。作为CVA的主要治疗方法,统计结果中发散解表药占有用药中最大比例(29.2%)。

3.3 升发脾阳、调中益气是CVA的必要治法 CVA病程较长,部分患者咳嗽日久,可有气虚的表现。咳嗽剧烈,不能自止可损伤肺气,迁延不愈子病及母,终会导致脾气亏损。脾虚清阳不升则无以输布水谷精微化生气血,气血生化乏源则营卫不足,易感受六淫邪气,而致CVA反复发作。故统计结果中,柴胡、升麻等辛散升浮之品的使用比例较高(4.6%、1.9%),即可鼓舞脾阳、升提中气,又能辛散行气,配伍黄芪、党参、蛤蚧、甘草等补益之品可使其补而不滞,脾气健旺,运化复常而能充养营卫,补益肺金,固护肌表,使正气存内,邪

不可干。正如《内外伤辨惑论·饮食劳倦论》曰:“胃中清气在下,必加升麻、柴胡以引之……二味苦平,味之薄者,阴中之阳,引清气上升也……又能助阳气上升,以散滞气,助诸甘辛为用。”因此,通过统计分析结果,给我们许多启示,在治疗CVA时可加用升发脾阳、调中益气之药。

3.4 常用中药组合 改进关联度系数法适合方剂中药味之间关联度的分析,本研究运用这一数据技术,挖掘不同药物间存在的关联度,进而可以发现、总结CVA中药配伍规律。本次研究中发现近年文献中CVA治疗的常用中药组合有蝉蜕、麻黄,陈皮、茯苓,柴胡、麻黄,防风、紫苏叶,桔梗、苦杏仁,柴胡、半夏,半夏、茯苓,陈皮、麻黄,荆芥、防风,党参、黄芪等,分别体现了宣肺解痉、化痰健脾、疏风散邪、宣降肺气等不同治法,可间接反映了临床CVA的常见证型及治法。其中麻黄、蝉蜕等药物组合也是晁恩祥教授治疗风咳的主要用药,这与临床实际具有一致性,可为配伍用药治疗CVA提供一定的参考。

3.5 常用单味药

3.5.1 麻黄 在本研究中出现42次,所占单味药比例为5.8%,现代药理实验证明,麻黄平喘止咳有效成分为麻黄碱,能够直接兴奋 α 、 β 受体,缓解支气管黏膜肿胀、松弛支气管平滑肌,组织组胺等过敏介质的释放^[6]。麻黄水提物雾化吸入能够抑制支气管肺组织中炎症细胞因子的表达,减少炎症细胞浸润,降低气道炎症反应程度^[7]。

3.5.2 蝉蜕、地龙与全蝎 蝉蜕在本研究中出现35次,所占单味药比例为4.2%。现代药理研究证明,蝉蜕可镇咳、祛痰、解热、抗炎、镇静、镇痛、抗惊厥,能抑制变态反应、减缓气道炎症,降低气道高反应性^[8]。地龙在本研究中出现21次,所占单味药比例为2.6%,现代药理实验证明,地龙能扩张支气管、抑制气管平滑肌痉挛,具有良好的止咳平喘作用^[9]。全蝎在本研究中出现15次,所占单味药比例为1.9%,现代药理实验证明,全蝎可改善气道炎症,缓解气道重塑而具有抗哮喘作用^[10]。

3.5.3 五味子 五味子在本研究出现的次数也偏多,共出现12次,所占单味药比例为1.6%。五味子性温,味酸甘,补肺敛肺,宁嗽定喘,可用于缓解由于气道痉挛引起的顽固性咳嗽。有研究表明,五味子粗多糖主要成分是D葡萄糖、D半乳糖及D半乳糖醛酸,能稳定肥大细胞、抑制肥大细胞脱颗粒,具有抗I型变态反应的功效^[11]。

4 结语

咳嗽变异性哮喘用药有自身的规律和特点,治疗CVA的过程中,在遵循中医辨证论治的前提下,应当重视对疏风宣肺药和化痰止咳平喘药的使用。若CVA患者因伏风深潜于肺络且顽固难祛,非草木之力可及,当以虫类熄风药搜风透络、祛邪止痉。但无论是新发还是久病,在治疗时都应合理应用调中益气 and 活血之药。

[参考文献]

- [1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2015)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(5): 323-354.
- [2] 罗社文. 咳嗽变异性哮喘的中医辨证论治之思路[J]. 中国全科医学, 2004, 7(6): 395-396.
- [3] 王辛秋, 张洪春, 陈燕. 晁恩祥辨治“风咳”经验介绍[J]. 北京中医药, 2010, 29(9): 667-668.
- [4] 崔红生, 武维屏. 咳嗽变异型哮喘如何诊治[J]. 中医杂志, 2001, 42(3): 185.
- [5] 陶卫红, 姜洪玉. 血府逐瘀汤加减治疗咳嗽变异性哮喘50例疗效观察[J]. 山西中医, 2008, 24(9): 16-17.
- [6] 李佳莲, 方磊, 张永清, 等. 麻黄的化学成分和药理活性的研究进展[J]. 中国现代中药, 2012, 14(7): 21-27.
- [7] 王娇, 熊瑛, 熊彬, 等. 麻黄水提物雾化吸入对哮喘小鼠气道炎症的影响[J]. 重庆医学, 2013, 42(3): 304-307.
- [8] 杨璐, 李国玉, 王金辉. 蝉蜕化学成分和药理作用的研究现状[J]. 农垦医学, 2011, 33(2): 184-186.
- [9] 刘文雅, 王曙东. 地龙药理作用研究进展[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(2): 283.
- [10] 史磊, 张天锡, 杜聪颖, 等. 中药全蝎活性成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(4): 89-91.
- [11] 钟南山. 支气管哮喘——基础与临床[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 27-35, 902.

(责任编辑: 冯天保)

腹针治疗腰椎间盘突出症临床疗效 Meta 分析

胡汉通¹, 王超¹, 狄忠¹, 李邦伟¹, 高宏^{1,2}

1. 浙江中医药大学附属第三医院, 浙江 杭州 310000; 2. 浙江康复医疗中心, 浙江 杭州 310000

[摘要] 目的: 评价腹针治疗腰椎间盘突出(LDH)的疗效和安全性。方法: 检索符合纳入标准的RCT并提取纳入文献的基线资料, 评价文献的风险偏倚; 采用漏斗图对发表偏倚进行评估; 采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。结果: 合计纳入27个RCT, Meta分析结果显示, 临床疗效: 腹针组治疗腰椎间盘突出总有效率与对照组比较, 差异有统计学意义 [OR=4.71, 95%CI (3.41, 6.52), $P < 0.000\ 01$]; 进一步对单纯腹针疗法、腹针联合其他疗法进行亚组分析, 合并效应量分别为 [OR=4.66, 95%CI (3.16, 6.85), $P < 0.000\ 01$] 和 [OR=4.85, 95%CI (2.67, 8.79), $P < 0.000\ 01$], 提示治疗组的2个亚组的临床疗效优于对照组。M-JOA评分疗效: 腹针组改善M-JOA评分疗效优于对照组 [MD=2.52, 95%CI (0.66, 4.38), $P=0.008$]。VAS评分疗效: 其中有3个研究的单纯腹针组疗效优于对照组 ($P < 0.05$), 有3个研究的单纯腹针组与对照组疗效相当 ($P > 0.05$); 而腹针联合其它疗法的疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 腹针疗法是临床治疗LDH的有效疗法, 且腹针联合其它疗法时疗效更佳; 但由于本次纳入研究的方法学质量参差不齐, 该证据尚需更多高质量试验验证。

[关键词] 腰椎间盘突出症; 腹针; 临床疗效; Meta分析

[中图分类号] R681.5*3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 06-0054-06

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.06.014

Meta-analysis of Clinical Effect of Abdominal Acupuncture for Lumbar Disc Herniation

HU Hantong, WANG Chao, DI Zhong, LI Bangwei, GAO Hong

Abstract: Objective: To evaluate the curative effect and safety of abdominal acupuncture in treating lumbar disc herniation(LDH). Methods: Retrieved randomized controlled trials(RCTs) that meet the inclusion criteria and extracted baseline

[收稿日期] 2017-11-28

[基金项目] 国家自然科学基金青年项目 (81603693); 浙江省中医药科技计划项目 (2014ZA063)

[作者简介] 胡汉通 (1989-), 男, 医师, 研究方向: 针灸治疗痛证及脑血管疾病。

[通信作者] 高宏, E-mail: qtgh@vip.qq.com。