

## 已上市中成药治疗哮喘用药规律研究

王清<sup>1</sup>, 马浩然<sup>1</sup>, 喻强强<sup>2</sup>, 孙朋<sup>2</sup>, 余建玮<sup>2</sup>, 叶超<sup>2\*</sup> (1. 江西中医药大学, 南昌 330006; 2. 江西中医药大学附属医院, 南昌 330006)

**摘要** 目的: 探究已上市中成药治疗哮喘的药物相互作用关系和用药配伍规律。方法: 在药智网-中成药处方数据库中查找治疗哮喘的中成药处方, 通过Excel 2019、古今云医案平台(V2.3.5)、IBM SPSS Modeler 18.0、Cytoscape3.9.1、Origin Pro 2022对其中药组方规律进行归纳分析。结果: 共纳入中成药处方62个, 涉及中药209味, 累计药物频次601次, 包含6个证型, 用药频次较多的药物有麻黄、甘草、苦杏仁等, 药性以温性为主, 药味以辛味居多, 归经以归肺经为首, 功效大多为化痰止咳平喘药, 药物关联规则得到21对具有强相关性的药物; 系统聚类分析归为四类。结论: 通过古今云医案平台数据统计方法和相关数据挖掘技术对已上市中成药中治疗哮喘的处方进行整合, 探究其药物组方规律, 为临床用药及辨证提供新思路。

**关键词:** 中成药; 哮喘; 数据挖掘; 用药规律; 聚类分析

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2022)10-1174-08  
doi:10.16153/j.1002-7777.2022.10.009

### Study on the Regularity of Marketed Chinese Patent Medicine in Treating Asthma

Wang Qing<sup>1</sup>, Ma Haoran<sup>1</sup>, Yu Qiangqiang<sup>2</sup>, Sun Peng<sup>2</sup>, Yu Jianwei<sup>2</sup>, Ye Chao<sup>2\*</sup> (1. Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330006, China; 2. Affiliated Hospital of Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330006, China)

**Abstract Objective:** To explore the drug interaction relationship and drug compatibility rules of Chinese patent medicine for asthma. **Methods:** Chinese patent medicine prescriptions for asthma in Yaozhi.com-Chinese patent medicine prescription database were found, and the law of TCM prescription formation were summarized and analyzed through Excel 2019, ancient and modern cloud medical record platform (V2.3.5), IBM SPSS Modeler 18.0, Cytoscape3.9.1, and Origin Pro 2022. **Results:** A total of 62 prescriptions of Chinese patent medicine were included, involving 209 traditional Chinese drugs. The cumulative frequency of drugs was 601, including 6 syndrome types. The drugs with higher frequency were ephedra, licorice, bitter almond, etc. The medicinal properties were mainly warm, and the medicinal flavor was pungent. Most of the meridians belonged to the lung meridian, and most of them were phlegm-relieving, cough-relieving and asthma-relieving drugs. 21 pairs of drugs with strong correlation were obtained from drug association rules; and they were classified into four categories by systematic cluster analysis. **Conclusion:** Through the data statistics method of the ancient and

基金项目: 国家自然科学基金(编号 82060858); 国医大师洪广祥全国名老中医药专家传承工作室[编号 国中医药发(2014)20号]; 江西省肺系疾病临床研究中心(编号 20181BCG42005); 江西省中医优势专科专病(哮喘)[编号 赣财社指(2021)9号文]

作者简介: 王清 E-mail: wq19980120@163.com

通信作者: 叶超 E-mail: yechao@126.com

modern cloud medical record platform and related data mining techniques, the prescriptions for asthma in the marketed Chinese patent medicine were integrated, and the rules of their prescriptions were explored to provide new ideas for clinical medication and syndrome differentiation.

**Keywords:** Chinese patent medicine; asthma; data mining; medication rules; cluster analysis

哮喘是一种由多种细胞和细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病,其主要特征为反复发作性的喘息、气急、胸闷及咳嗽等,并伴有气道高反应性和可逆性气流受限<sup>[1]</sup>。据流行病学调查显示,哮喘的患病率呈逐年升高的趋势<sup>[2]</sup>,我国20岁以上成人哮喘患病率为4.2%,约有4570万成年人患有哮喘<sup>[3]</sup>。目前临床上控制哮喘发作最有效药物为糖皮质激素,但不能完全治愈,长时间使用产生一定不良反应。随着现代医学的发展,中医药在治疗哮喘方面具有一定的疗效<sup>[4-5]</sup>,在改善临床症状、增强肺功能方面有一定优势,同时具有长期疗效好、不良反应少的特点<sup>[5]</sup>。本研究通过整理已上市中成药中治疗哮喘的处方,利用古今云医案平台数据统计方法和相关数据挖掘技术分析中成药处方间药物相互作用关系和用药配伍规律,为临床用药及辨证提供新思路。

## 1 资料与方法

### 1.1 数据来源与检索

本研究的数据均来自于药智网-中成药处方数据库(<https://db.yaozh.com/chufang>),该数据库收录了来自《中华人民共和国药典》《卫生部药品标准中药成方制剂》《国家中成药标准汇编》《新编国家中成药》《新药转正标准》《国家药品标准修订件》等相关中成药处方信息。检索方法:在高级搜索页面搜索功能主治为哮喘且ATC分类为呼吸系统的中成药处方信息。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:1)主治为哮喘疾病;2)处方药物组成完整。排除标准:1)删除只含一味中药的处方,如至灵胶囊;2)处方名称不同但药物成分相同的处方只纳为一种,如固本咳喘片、固本咳喘胶囊只纳入固本咳喘片。

### 1.3 数据规范与数据库建立

数据规范:对筛选到的治疗哮喘的中成药处方进行中药名称标准化处理,依据《中华人民共和国药典》<sup>[6]</sup>和《中药大辞典》<sup>[7]</sup>,如法半夏、清半夏、生半夏规范为半夏,鸡根规范为黄花远志,将中药炮制方法如去壳、去核、酒、炒、炙、煨等删除,对涉及到的中药提取物规范为标准中药名,如桑白皮流浸膏规范为桑白皮,将中成药中含有的非中药成分剔除,如蔗糖、盐酸溴己新、淀粉、硬脂酸镁、氯化铵等,将中成药中的曲类药拆解为具体中药,如六神曲替换为辣蓼、青蒿、苍耳草、赤小豆、苦杏仁、麦麸并进行药物名称规范。根据全国高等中医药院校规范教材《中医内科学》九版<sup>[8]</sup>、《中医内科学》十版<sup>[9]</sup>,将其证型依据处方说明书的功效主治进行规范分类。

数据库建立:为确保数据准确性,减少人为误差,采用双人双盲录入原则,利用Excel 2019,将规范后的所有中成药处方信息录入并建立哮喘中成药数据库,处方信息包括中成药处方名称、中药组成、功效主治、证型及处方来源等。

### 1.4 数据分析

将处理好的哮喘中成药数据库表导入古今云医案平台(V2.3.5)中,运用其数据挖掘分析模块对处方数据进行频次统计、属性分析。利用IBM SPSS Modeler 18.0对药物进行关联规则分析并通过Cytoscape3.9.1建立高频药物复杂网络图;借助Origin Pro 2022对频率>15%的药物进行系统聚类分析。

## 2 结果

### 2.1 中成药处方证型分析

经筛选,共纳入处方62个,包含证型6种(表1)。其中,占比最多的证型为热哮证,占41.94%;其次为风痰哮证,占17.74%。

表1 中医证型统计分析

中医证型	频次 / 次	频率 / %
热哮证	26	41.94
风痰哮证	11	17.74
寒哮证	10	16.13
肾虚证	8	12.90
肺虚证	6	9.68
肺肾两虚证	1	1.61

## 2.2 单味中药频次分析

纳入的62个处方中, 涉及中药209味, 累计药物频次601次。其中用药频次最高的前十位药物分

别为麻黄、甘草、苦杏仁、黄芩、桔梗、陈皮、紫苏子、百部、地龙、五味子。累计频率>15%的药物见表2。

表2 累计频率&gt;15%的药物频次统计分析

序号	药物名称	频次 / 次	频率 / %
1	麻黄	33	53.23
2	甘草	32	51.61
3	苦杏仁	21	33.87
4	黄芩	16	25.81
5	桔梗	15	24.19
6	陈皮	14	22.58
7	紫苏子	13	20.97
8	百部	12	19.35
9	地龙	12	19.35
10	五味子	11	17.74
11	葶苈子	10	16.13
12	紫菀	10	16.13

## 2.3 中药属性统计分析

对纳入的62个处方的药物组成进行四气、五味、归经统计分析(图1), 分析结果得出, 药性以温性为主, 累计频次184次, 药味以辛味居多,

累计频次272次, 归经以归肺经为首, 累计频次404次。在药物功效方面, 化痰止咳平喘药占比最多, 频率为16.75%, 其次是补虚药和清热药, 频率均为16.27%(表3)。

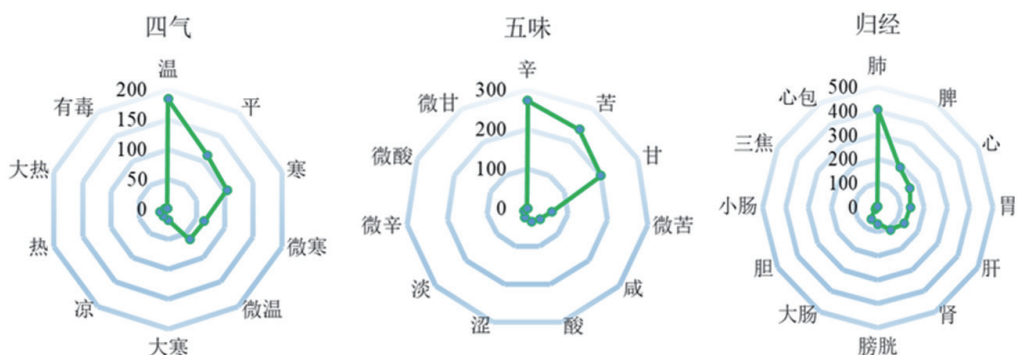


图 1 四气、五味、归经雷达图

表 3 药物功效统计分析表

序号	功效	频次 / 次	频率 / %
1	化痰止咳平喘药	35	16.75
2	补虚药	34	16.27
3	清热药	34	16.27
4	理气药	19	9.09
5	解表药	15	7.18
6	祛风湿药	13	6.22
7	活血化瘀药	10	4.78
8	平肝息风药	9	4.31
9	温里药	8	3.83
10	收涩药	7	3.35
11	安神药	5	2.39
12	攻毒杀虫止痒药	5	2.39
13	止血药	5	2.39
14	开窍药	3	1.44
15	利水渗湿药	3	1.44
16	泻下药	3	1.44
17	拔毒化腐生肌药	1	0.48

## 2.4 关联规则分析和复杂网络图

设置最小支持度为0.1, 最低置信度为0.75, 最大前项数为1, 对组方药物进行关联分析。依据置信度大小进行排序, 结果如表4所示, 石膏-甘

草、石膏-麻黄、款冬花-甘草等药对具有较强的相关性。对高频药物之间的相互关系构建复杂网络图, 其中药物的节点越大, 说明用药频次越高, 药物之间的连线越粗, 表明相互关系越强(图2)。

表4 药物关联规则分析

后项	前项	共现数	支持度 /%	置信度 /%	提升度
甘草	石膏	8	12.90	100.00	1.94
麻黄	石膏	8	12.90	100.00	1.88
甘草	款冬花	9	14.52	88.89	1.72
苦杏仁	石膏	8	12.90	87.50	2.71
甘草	桑白皮	7	11.29	85.71	1.66
麻黄	紫苏子	13	20.97	84.62	1.59
麻黄	葶苈子	10	16.13	80.00	1.50
甘草	紫菀	10	16.13	80.00	1.55
甘草	桔梗	15	24.19	80.00	1.55
麻黄	桔梗	15	24.19	80.00	1.50
甘草	苦杏仁	20	32.26	80.00	1.55
麻黄	苦杏仁	20	32.26	80.00	1.50
款冬花	半夏	9	14.52	77.78	5.36
半夏	款冬花	9	14.52	77.78	5.36
麻黄	半夏	9	14.52	77.78	1.46
紫菀	款冬花	9	14.52	77.78	4.82
甘草	紫苏子	13	20.97	76.92	1.49
紫苏子	前胡	8	12.90	75.00	3.58
苦杏仁	前胡	8	12.90	75.00	2.33
甘草	前胡	8	12.90	75.00	1.45
甘草	黄芩	16	25.81	75.00	1.45

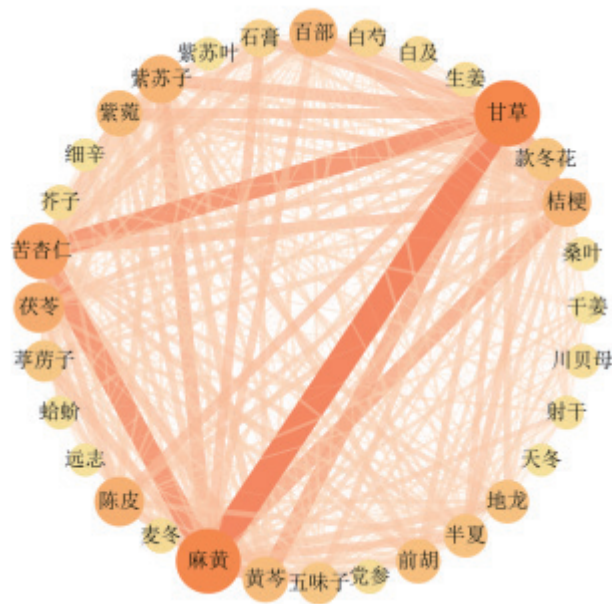


图2 高频药物复杂网络图

### 2.5 系统聚类分析

对频率>15%的药物进行系统聚类，设置聚类方法为最长距离，距离类型为Pearson相关性，得到系统聚类树状图（图3），并结合中医学相关知

识，将其分为以下四类，分别为第一类：麻黄、甘草、苦杏仁；第二类：黄芩、地龙；第三类：桔梗、百部、五味子；第四类：陈皮、葶苈子、紫苏子、紫菀（表5）。

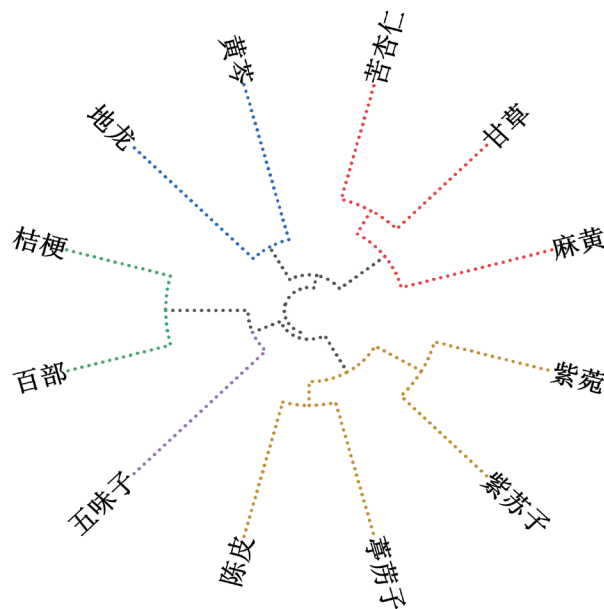


图3 频率>15%的药物系统聚类分析树状图

表5 频率 &gt; 15%的药物系统聚类分析表

聚类	成员数	药物组成
第一类	3	麻黄、甘草、苦杏仁
第二类	2	黄芩、地龙
第三类	3	桔梗、百部、五味子
第四类	4	陈皮、葶苈子、紫苏子、紫菀

### 3 讨论

哮喘属中医“哮病”范畴，多有“宿根”，《临证指南医案》又称哮病为“宿哮”，系“沉痾之病”，在治疗上具有一定难度。气阳虚弱为哮喘发作的重要内因，痰瘀伏肺是其宿根，而其发作主要诱因又为外感六淫之邪，三个因素之间相互作用，相互影响，合而致病。

本次研究共纳入62个中成药处方，涉及6种证型，包括热哮证26个、风痰哮证11个、寒哮证10个、肾虚证8个、肺虚证6个、肺肾两虚证1个。其中以哮喘发作期证型占比最多，临床上大多患者也是由于哮喘急性发作前来就诊，与研究结果相符。用药频次最高的药物为麻黄、甘草、苦杏仁等，其中麻黄为治疗肺气壅遏喘咳之要药，《本草纲目》言“麻黄乃肺经专药，故治肺病多用之”。麻黄有效成分L-麻黄碱可以通过刺激肺上的 $\beta_2$ 受体，从而达到舒张支气管平滑肌的作用，可用于解除急性轻度哮喘和控制慢性哮喘发作<sup>[10]</sup>。甘草有祛痰、止咳、平喘功效，临床常随证配伍相关药物用于治疗寒热虚实等多种喘咳证，《名医别录》记载“甘草，无毒。主温中下气、烦满短气、伤脏咳嗽、止渴、通经脉、利血气、解百药毒……”。药理学研究表明，甘草次酸可以明显抑制气道平滑肌细胞炎症因子的表达与释放<sup>[11]</sup>。苦杏仁可通过肃降肺气来达到平喘的作用，凡喘咳者，皆可配伍应用，《神农本草经》曰：“主咳逆上气雷鸣，喉痹”。杨玉妃等<sup>[12]</sup>研究表明大鼠口服苦杏仁苷后，其在肺组织中的浓度明显高于其他组织和血浆中，具有高度的组织分布特异性，能够在被机体吸收后迅速向肺部分布，从而达到平喘的效果。

从药性分析，主要以温性为主，朱丹溪言“哮喘……专主于痰”，在治疗哮喘时应先祛痰，又“病痰饮者，当以温药和之”。国医大师洪广祥

教授也提出临床上治疗哮喘疾病时要遵循“治肺不远温”的原则。从药味分析，主要以辛味为主，辛味药能散表邪、行肺气、化痰饮，“肺为贮痰之器”，肺气失于宣降，致痰饮积聚于内，而出现咳痰症状，孙坤坤等<sup>[13]</sup>统计得出《中药书》化痰止咳平喘药中温化寒痰药均属辛温之药。从归经分析，主要以肺经为主，肺为娇脏，易感邪气侵袭，致肺气失宣，肺气上逆，发为咳喘。药理结果分析<sup>[14]</sup>表明归肺经药物临床上大多可以用来治疗咳喘与感冒。从药物功效分析，临床用药大多以化痰止咳平喘药为主，其次为补虚药和清热药，哮喘属邪实正虚，以发时治标，平时治本为治则，在对症选方用药时应祛邪兼以扶正为主。

关联分析结果表明，具有高关联强度的药对有石膏-甘草、石膏-麻黄、款冬花-甘草等。石膏-甘草药对，甘草能缓解石膏大寒伤胃，石膏能助甘草清宣肺热，润肺止咳之力强，二药合用，临床可治肺热壅盛之喘咳。石膏-麻黄药对，为《伤寒论》麻杏甘石汤的关键用药，麻杏甘石汤主治太阳病汗下后不解，反见“汗出而喘”的变证<sup>[15]</sup>，麻黄、石膏相配，一热一寒，既宣肺又兼清热，使肺气利，热邪清，喘自平。款冬花-甘草药对，款冬花的作用为下气止咳兼化痰，《本经逢原》记载其善“润肺消痰、止嗽定喘”，配伍补肺益气之甘草能够有效治疗肺虚日久之喘咳。以上药对组合，均体现哮喘疾病以痰为“宿根”，在其发作时应先祛邪达到平喘的目的，病程日久，正虚邪实者，又当兼顾扶正。

系统聚类分析得到四类聚类结果，第一类为麻黄、甘草、苦杏仁，系麻黄汤减桂枝之三拗汤组成，其功效为宣肺、平喘、止咳。麻黄祛风散寒，宣肺平喘；苦杏仁助麻黄温肺散寒、下气定喘；甘草化痰利肺，三药合用，共奏发散风寒，止嗽平喘

之功,适用于治疗哮喘发作期之寒哮证。第二类为黄芩、地龙,黄芩性味苦寒,主入肺经,擅长清肺热;地龙性寒,长于清肺平喘,二者相配,有清肺化痰,止咳平喘之效,适用于治疗哮喘发作期之热哮证。第三类为桔梗、百部、五味子,桔梗辛散苦泄,尤善祛痰,相关研究试验也证实了桔梗总皂苷可通过代谢通路发挥镇咳祛痰功效<sup>[16]</sup>;百部味苦,善于润肺下气止咳;五味子味酸甘性温,上能敛肺止咳,下能滋阴益气,三药合用,敛肺补肾,祛痰止咳平喘,适用于哮喘缓解期之肺肾两虚证。第四类为陈皮、葶苈子、紫苏子、紫菀,其中陈皮、葶苈子、紫苏子为《临证医案医方》葶苈五子汤关键药物组成,陈皮润肺化痰、理气止咳;葶苈子降肺气、利肺水、化痰定喘;紫苏子降气祛痰,止咳定喘,配伍润肺下气之紫菀,诸药相伍,化痰定喘,降气止咳,适用于哮喘发作期之风痰哮证。

综上所述,本文基于古今云医案平台数据统计方法和相关数据挖掘技术对已上市中成药中治疗哮喘的中成药处方进行归纳整理,探究其药物组方规律,为临床用药及辨证提供新思路。但仍有缺陷,一是仅通过药智网所纳入治疗哮喘的中成药处方是否涵盖市面上所有中成药品种有待考证,二是对中成药中涉及的非中药成分在分析时直接将其舍去是否对研究结果有影响尚未知晓。因此,后期将根据中医药相关理论及临床辨析和试验验证进行研究。

#### 参考文献:

- [1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2020年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(12): 26.
- [2] GBD 2015 Chronic Respiratory Disease Collaborators. Global, Regional, and National Deaths, Prevalence, Disability-Adjusted Life Years, and Years Lived with Disability for Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Asthma, 1990-2015: A Systematic Analysis for The Global Burden of Disease Study 2015[J]. Lancet Respiratory Medicine, 2017, 5(9): 691.
- [3] Huang K, Yang T, Xu J, et al. Prevalence, Risk Factors,

and Management of Asthma in China: A National Cross-Sectional Study[J]. The Lancet, 2019, 394: 10196.

- [4] 叶超, 沈建丽, 查青林, 等. 现代名老中医哮喘医案证治规律研究[J]. 江西中医药, 2019, 50(10): 13-17.
- [5] 中成药治疗成人支气管哮喘临床应用指南(2021年)[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(3): 276-286.
- [6] 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.
- [7] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006.
- [8] 吴勉华, 王新月. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012.
- [9] 张伯礼, 吴勉华. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017.
- [10] 田楠楠, 杨茜和, 朱雅暄, 等. 麻黄的化学成分及其药效作用和药代特征[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(13): 3409-3424.
- [11] Zhang T, Liao J Y, Yu L, et al. Regulating Effect of Glycyrrhetic Acid on Bronchial Asthma Smooth Muscle Proliferation and Apoptosis as Well as Inflammatory Factor Expression Through ERK1/2 Signaling Pathway[J]. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine, 2017, 10(12): 1172-1176.
- [12] 杨玉妃, 谢冰晶, 黄瑞林. 大鼠口服苦杏仁苷组织分布和血浆药物代谢动力学研究[J]. 按摩与康复医学, 2021, 12(4): 91-93, 90.
- [13] 孙坤坤, 王加锋. 辛味药药性理论及归经应用[J]. 山东中医药大学学报, 2021, 45(4): 458-461.
- [14] 王小雪, 卢杉, 郑思悦, 等. 归经中药化学成分、药理作用及临床应用的实证分析[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(11): 5193-5197.
- [15] 赵欣, 何庆勇, 赵豪程, 等. 麻黄杏仁甘草石膏汤的临床心得[J]. 中国中医急症, 2022, 31(2): 358-361.
- [16] 王新红, 张迟, 周丽, 等. 基于代谢组学的桔梗总皂苷镇咳祛痰作用机制研究[J]. 药学学报, 2022, 57(3): 757-765.

(收稿日期 2022年5月11日 编辑 邹宇玲)