

基于数据挖掘探索杨志旭教授中药治疗脓毒症胃肠功能障碍的经验



盛松¹, 陈曼玉^{1,2}, 高洪阳¹, 张蕾¹, 宋烨闻¹, 黄烨¹

1. 中国中医科学院西苑医院急诊科 (北京 100091)
2. 北京中医药大学研究生院 (北京 100029)

【摘要】目的 基于数据挖掘方法探索杨志旭教授治疗脓毒症胃肠功能障碍 (S-AGI) 的临床用药规律。**方法** 纳入杨教授 2020 年 1 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日在中国中医科学院西苑医院 ICU 查房时治疗 S-AGI 的中药处方, 进行四气、五味、归经和功效分类频次分析、关联规则、Phi 相关性系数、因子分析、层次聚类分析、复杂网络分析和网络拓扑分析。**结果** 纳入的 202 张处方中总体用药平和, 以寒、温和甘、苦、辛为主, 归经以肺、胃、脾、肾、心、肝、大肠为主, 功效分类中以补虚药、清热药、化痰止咳平喘药为主, 其次为利水渗湿药、解表药、祛风湿药、安神药、化湿药、理气药、活血化瘀药、收涩药、开窍药、消食药、温里药和平肝息风药。关联规则和 Phi 相关性分析结果符合杨教授补虚扶正、清热化痰、理气化湿的总治疗原则。因子分析及聚类分析得出 7 个公因子和 7 类组方, 体现了杨教授注重开宣肺气、补脾益气、安神定志和随证灵活化裁的用药特色。复杂网络分析和拓扑分析显示核心治疗药物是黄芪、白术、瓜蒌、金银花、茯苓和生地黄。**结论** 杨教授治疗 S-AGI 用药平和, 以补虚扶正、清热化痰、理气化湿为主要治法, 注重开宣肺气、补脾益气、安神定志和随证灵活化裁。

【关键词】 数据挖掘; 脓毒症胃肠功能障碍; 杨志旭; 中药处方; 用药经验

【中图分类号】 R278

【文献标识码】 A

Exploration of Professor YANG Zhixu's experience for the treatment of sepsis induced acute gastrointestinal injury with traditional Chinese medicine based on data mining technology

SHENG Song¹, CHEN Manyu^{1,2}, GAO Hongyang¹, ZHANG Lei¹, SONG Yewen¹, HUANG Ye¹

1. Department of Emergency, Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China

2. Graduate School of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Corresponding author: HUANG Ye, Email: yellow_926@163.com

【Abstract】Objective To explore Professor YANG Zhixu's clinical medication experience for the treatment of sepsis induced acute gastrointestinal injury (S-AGI) based on data mining technology. **Methods** The prescriptions of S-AGI written by Professor Yang in the ICU of Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences from January 1st 2020 to December 31st 2023 were included. Data analysis involved the frequency of the four properties, the five flavors, meridian tropism and

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202407187

基金项目: 中国中医科学院科技创新工程项目 (C12021A02905)

通信作者: 黄烨, 博士, 主任医师, Email: yellow_926@163.com

<https://yxqy.whuzhmedj.com>

efficacy classification, the association rules, Phi coefficient, factor analysis, hierarchical clustering analysis, complex network analysis, and network topology analysis. **Results** Among the 202 prescriptions, the overall formula and description by Professor Yang were mild. The four properties and five flavors were dominated by cold, warm and sweet, bitter and spicy. Meridian tropism was mainly lung, stomach, spleen, kidney, heart, liver and large intestine meridians. The frequency analysis also indicated a higher proportion and frequency of deficiency-tonifying herbs, heat-clearing herbs, resolving phlegm, relieving cough and asthma herbs, followed by clearing damp and promoting diuresis herbs, relieving exterior syndrome herbs, expelling wind and dampness herbs, sedative tranquilizing herbs, damp-clearing herbs, qi-regulating herbs, dissipating blood stasis herbs, arresting discharge herbs, resuscitation-inducing aromatic herbs, digestant herbs, interior-warming drug and calming liver to stop endogenous wind herbs. The results of association rule mining and Phi coefficient were consistent with the overall principles of medication by Professor Yang, which included supplementing vacuity and supporting right, clearing heat and resolving phlegm and regulating qi-flowing for eliminating dampness. The results of factor analysis and hierarchical clustering analysis revealed the presence of seven common factors and drug combinations. It reflected and emphasized the characteristics of drug application including dispersing lung qi, invigorating spleen and replenishing qi, tranquilizing and sedating the mind and flexible addition or subtraction according to the different syndromes. Complex network analysis and network topology analysis indicated that astragalus membranaceus, atractylodes macrocephala, fructus trichosanthis, honeysuckle, tuckahoe, raw rehmannia glutinosa were the core drugs. **Conclusion** The medication for the treatment of S-AGI by Professor Yang is quite mild, with the main treatment methods of supplementing vacuity and supporting right, clearing heat and resolving phlegm and regulating qi-flowing for eliminating dampness. Professor Yang pays special attention to dispersing lung qi, invigorating spleen and replenishing qi, tranquilizing and sedating the mind and flexible addition or subtraction according to the different syndromes.

【Keywords】 Data mining; Sepsis induced acute gastrointestinal injury; YANG Zhixu; Prescriptions of traditional Chinese medicine; Medication experience

脓毒症是世界卫生组织提出的全球性主要公共健康问题之一^[1], 2020年的一项Meta分析显示全球脓毒症院内发病率为189/10万人年, 病死率高达26.7%^[2]。胃肠功能障碍(acute gastrointestinal injury, AGI)是脓毒症常见并发症之一, 表现为纳差、恶心、呕吐、腹泻或便秘、腹胀、腹痛、消化道出血等, 超过50%的脓毒症患者存在AGI, 脓毒症合并AGI较不合并AGI的患者重症监护病房(intensive care unit, ICU)住院时间显著延长、多脏器功能衰竭(multiple organ failure, MOF)发生率和机械通气比例显著增加, 临床预后较差^[3]。目前观点认为胃肠道是“应激反应中心”和“MOF发动机”, 胃肠道功能结构受损造成的肠道细菌及其内毒素移位会造成“二次打击”, 从而加剧其他器官或系统受损, 因此有效防治AGI在脓毒症的救治过程中至关重要^[4]。

近年来, 不少学者对中药复方防治脓毒症

AGI(sepsis induced AGI, S-AGI)进行了有益探索^[5], 其中杨志旭教授便是其中代表人物之一。杨志旭教授系中国中医科学院、北京中医药大学博士生导师, 北京中医药学会急诊专业委员会副主任委员, 临床上治疗S-AGI有丰富经验^[6-8]。现运用频次统计、关联规则、Phi系数、因子分析、层次聚类和网络药理学等数据挖掘技术, 分析杨志旭教授近4年内治疗S-AGI处方中的中药药物概况及遣方规律, 总结杨志旭教授治疗S-AGI的用药经验, 以期为中药治疗S-AGI提供思路和参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性收集2020年1月1日至2023年12月31日中国中医科学院西苑医院ICU入院时或住院过程中出现S-AGI的患者住院病历资料。本研究由中国中医科学院西苑医院伦理委员会批准(伦

理审批号：2024XLA035-2），由于本研究为回顾性研究且患者信息均经匿名化处理，因此本研究无需患者知情同意。

1.2 诊断标准

脓毒症诊断标准为 2016 年美国重症医学会、欧洲危重病医学会颁布的《第三版脓毒症与感染性休克定义国际共识》诊断标准（Sepsis3.0）^[9]，AGI 诊断标准参考 2012 年欧洲危重病医学会提出的 AGI 标准^[10]。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准：①年龄 ≥ 18 岁且 ≤ 85 岁，男女不限；②中国中医科学院西苑医院病房海泰病历系统中杨志旭教授在 ICU 查房时开具的治疗 S-AGI 的中药内服汤剂处方，病历中记载有明确的症状、体征、相关评分、理化及影像学检查。排除标准：①3 d 内死亡病例；②病历中症状、体征、评分、理化及影像学检查和处方用药记录不完整；③重复入院病例；④合并消化性溃疡、胃肠道恶性肿瘤、幽门梗阻等严重胃肠疾病，或有腹部手术史者（阑尾手术和剖宫产手术除外）；⑤合并严重的血液系统、免疫系统疾病者；⑥罹患精神疾病，不能配合治疗或者合并严重的焦虑或抑郁患者；⑦拒绝或不具备膀胱压测量条件者（膀胱损伤或挛缩、尿道狭窄或断裂等）；⑧妊娠期或哺乳期患者；⑨同时参加其他临床试验者；⑩其他研究者认为不适宜参加临床研究的患者。

1.4 数据录入、预处理和数据分析

依据纳入与排除标准，将中药处方录入 Microsoft Excel 2019，由 1 人录入，2 人核对，共计录入处方 202 张。依据《中国药典（2020 年版）》规范中药名称，如“生地”规范为“生地黄”等。

本研究中利用 Excel 2019 的拆分列、逆透视列、COUNTIF 函数、数据透视表多重合并计算、定位等功能批量进行数据拆分、名称标准化、频次计算、数据矩阵转换和重复中药去重，使用 IFERROR 函数批量映射处方中每味中药对应的四气、五味、归经和功效分类，其中四气、五味和归经依据《中国药典（2020 年版）》，功效分类依据现行《中药学》教材（全国高等中医药院校规划教材第 11 版）。

首先筛选频次 > 18 次的中药定义为高频中药，使用 R 4.3.3 的 arules 和 arulesViz 包对高频中

药进行关联规则分析，设置参数支持度（support）、置信度（confidence）、最小长度（minlen）和挖掘类型（target）分别为 0.2、0.5、2 和 rules，以点图进行可视化。

使用 psych 包批量计算高频中药间的 Phi 相关系数，用以反映高频中药间的相关性，其中 $\Phi < 0.3$ 、 $0.3 \leq \Phi < 0.6$ 和 $\Phi \geq 0.6$ 分别表示相关性较弱、一般和较强，以热图进行可视化。

使用 factoextra 包和 hclust 函数对高频中药进行层次聚类分析，选择 Gap 统计量对应的最大聚类数作为最佳聚类数。聚类方法使用瓦尔德（Ward's）最小方差法，指定距离度量方法为二进制距离，以聚类树图进行可视化。

使用 Performance 和 psych 包对高频中药进行因子分析，因子分析前进行因子分析的适应性检验即：凯撒-梅耶-奥尔金（Kaiser-Meyer-Olkin, KMO）检验和巴特利（Bartlett's）球形度检验。根据主因子分析法，迭代次数选择 500，进行 Cattell 平均特征值准则模拟，提取特征值高于模拟数据特征值均值的公因子，用以确定需要提取的潜在因子数量。根据主轴因子分析法，采用正交旋转，从初始相关矩阵中提取潜在公因子中载荷系数绝对值 > 0.4 的高频中药。

使用 SPSS Modeler 14.1 的网络模块对高频中药进行复杂网络分析，将链接数 ≥ 3 倍链接强度中位数的药物关系链接导入 Cytoscape 3.8.2，并对网络进行可视化^[11]。使用“Analyze Network”功能计算网络拓扑参数，筛选同时满足大于高频中药频次、度（degree）值、紧密中心性和介数中心性的均数，并小于平均最短路径均数的中药节点定义为核心中药。

2 结果

2.1 处方概况

本研究共纳入 202 张处方，其中男、女患者分别为 129 例（64%）和 73 例（36%），其中年龄最大 85 岁，最小 33 岁，平均年龄（ 74.1 ± 9.64 ）岁。处方共涉及 198 种中药，用药频次共计 3 133 次，其中频次 > 18 的高频中药共计 49 种，用药总频次为 2 492 次。处方中使用频次最高的是黄芪（173 次），频次排名前 10 位的中药为黄芪、白术、瓜蒌、茯苓、金银花、生地黄、黄芩、当归、石菖蒲和白芷（表 1）。

表1 处方中高频中药的频次统计

Table 1. The frequency of high-frequency traditional Chinese medicine in the prescriptions

排序	中药	频次	占比 (%)	排序	中药	频次	占比 (%)
1	黄芪	173	85.64	26	厚朴	39	19.31
2	白术	145	71.78	27	石膏	39	19.31
3	瓜蒌	139	68.81	28	北沙参	38	18.81
4	茯苓	126	62.38	29	芦根	38	18.81
5	金银花	119	58.91	30	独活	37	18.32
6	生地黄	106	52.48	31	人参	36	17.82
7	黄芩	69	34.16	32	白果	34	16.83
8	当归	63	31.19	33	贯众	33	16.34
9	石菖蒲	61	30.20	34	丹参	31	15.35
10	白芷	58	28.71	35	砂仁	31	15.35
11	苦杏仁	58	28.71	36	枳壳	29	14.36
12	地骨皮	56	27.72	37	白茅根	28	13.86
13	桑白皮	54	26.73	38	百合	28	13.86
14	山药	53	26.24	39	玄参	28	13.86
15	路路通	52	25.74	40	竹茹	28	13.86
16	益智仁	52	25.74	41	半夏	26	12.87
17	浙贝母	52	25.74	42	甘草	22	10.89
18	远志	51	25.25	43	天麻	22	10.89
19	麻黄	50	24.75	44	葶苈子	22	10.89
20	神曲	49	24.26	45	泽泻	21	10.40
21	党参	45	22.28	46	柴胡	20	9.90
22	五味子	45	22.28	47	小茴香	20	9.90
23	酸枣仁	44	21.78	48	大黄	19	9.41
24	败酱草	43	21.29	49	枇杷叶	19	9.41
25	熟地黄	41	20.30				

2.2 中药性味归经和功效分类

总体用药四气以寒、温为主，其中寒药 1 286 次，温药 1 221 次；五味中以甘、苦、辛为主，频次分别为 1 926、1 494、957 次；归经方面，肺经最多（1 873 次），其次为胃、脾、肾、心、肝、大肠，其他归经则较少（图 1A）。功效分类以补虚药、清热药、化痰止咳平喘药为主，其次为利水渗湿药、解表药、祛风湿药、安神药、化湿药、理气药、活血化瘀药、收涩药、开窍药、消食药、温里药、平肝息风药，其他功效分类较少（图 1B）。

2.3 高频中药的关联分析

关联规则设置支持度 ≥ 0.2 ，置信度 ≥ 0.5 ，最小项数 ≥ 2 得到高频中药关联组合 277 个，其置信度、支持度、提升度分布见图 2。进一步根据支持度 ≥ 0.8 ，置信度 ≥ 0.2 ，提升度 ≥ 1.2 、共现频次 ≥ 40 ，以及前后项数均 $=1$ 为条件筛选得到药物关联组合 18 个（表 2）。

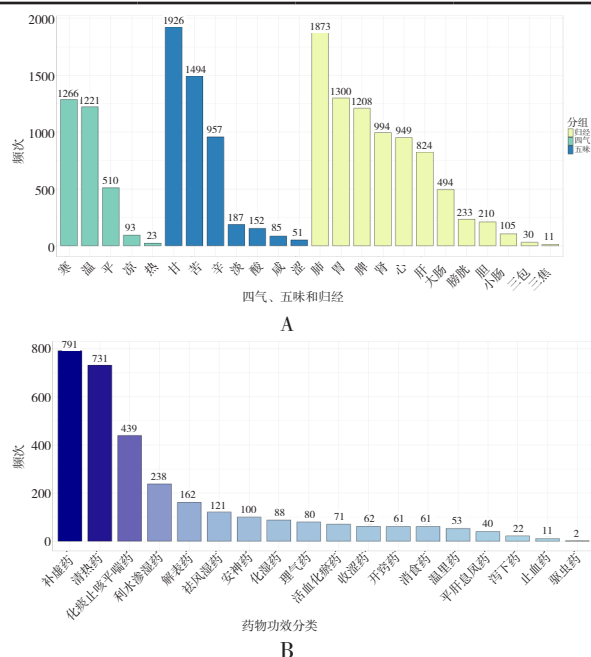


图1 高频中药的性味归经 (A) 和功效分类 (B)
Figure 1. The properties, flavors, meridian tropism (A) and efficacy classification of (B) high-frequency traditional Chinese medicine

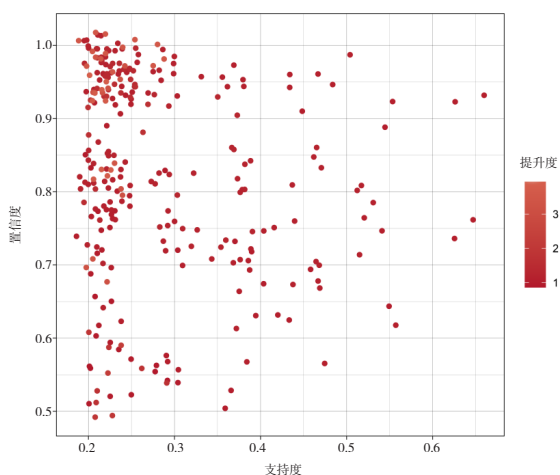


图2 高频中药的关联规则分布散点图

Figure 2. The scatter plot of association rules of high-frequency traditional Chinese medicine

表2 高频中药关联规则结果

Table 2. The results of association rules of high-frequency traditional Chinese medicine

ID	关联规则 (前项=>后项)	支持度	置信度	提升度	共现频次
1	地骨皮=>白芷	0.28	1.00	3.48	56
2	白芷=>地骨皮	0.28	0.97	3.48	56
3	当归=>生地黄	0.28	0.89	1.69	56
4	浙贝母=>白术	0.25	0.98	1.37	51
5	浙贝母=>瓜蒌	0.25	0.96	1.40	50
6	麻黄=>苦杏仁	0.24	0.98	3.41	49
7	苦杏仁=>麻黄	0.24	0.84	3.41	49
8	远志=>石菖蒲	0.24	0.96	3.18	49
9	石菖蒲=>远志	0.24	0.80	3.18	49
10	浙贝母=>金银花	0.24	0.94	1.60	49
11	桑白皮=>瓜蒌	0.22	0.83	1.21	45
12	酸枣仁=>远志	0.21	0.95	3.78	42
13	远志=>酸枣仁	0.21	0.82	3.78	42
14	五味子=>苦杏仁	0.21	0.93	3.25	42
15	酸枣仁=>石菖蒲	0.21	0.95	3.16	42
16	五味子=>麻黄	0.20	0.91	3.68	41
17	麻黄=>五味子	0.20	0.82	3.68	41
18	神曲=>瓜蒌	0.20	0.84	1.22	41

2.4 高频中药的Phi相关系数

高频中药间的 Phi 相关系数结果见图 3，其中筛选出 $\text{Phi} \geq 0.6$ 的药对共 46 组，相关性排名前 10 位的依次为黄芩 - 败酱草 (0.80)、当归 - 厚朴 (0.77)、麻黄 - 厚朴 (0.77)、石菖蒲 - 独活 (0.77)、金银花 - 益智仁 (0.73)、金银花 - 浙贝母 (0.73)、益智仁 - 浙贝母 (0.73)、浙贝母 - 玄参 (0.73)、熟地黄 - 玄参 (0.73)、白果 - 大黄 (0.71) (表 3)。

2.5 高频中药的因子分析

因子分析 KMO 统计量为 $0.66 > 0.5$ ，Bartlett's

球形度检验卡方统计量 5 214.47, $P < 0.001$, 适合因子分析。通过图示法获取因子个数, 图 4 显示, 有 8 个节点在模拟特征值均值的横线上方, 说明适合提取 8 个公因子, 8 个公因子对总方差的累积贡献率为 44%。本研究进一步剔除只含有 1 个中药的公因子, 最终保留了 7 个公因子, 每个公因子中药物和载荷系数如下: F1: 白芷 (-0.84)、苦杏仁 (0.54)、地骨皮 (-0.86)、麻黄 (0.58)、五味子 (0.54); F2: 黄芪 (0.62)、浙贝母 (0.58)、甘草 (-0.60)、五味子 (0.48)、白术 (0.50)、瓜蒌 (0.41)、金银花 (0.50)、贯众 (0.42)、半夏 (-0.42)、柴胡 (-0.41); F3: 石菖蒲 (0.80)、远志 (0.93)、酸枣仁 (0.84)、丹参 (0.60)、玄参 (0.57); F4: 生地黄 (0.57)、路路通 (0.50)、益智仁 (0.68)、熟地黄 (0.85)、独活 (0.73)、当归 (0.44); F5: 山药 (-0.65)、砂仁 (-0.66)、枳壳 (-0.53)、厚朴 (-0.45); F6: 山药 (-0.58)、小茴香 (-0.42); F7: 石膏 (0.54)、白茅根 (0.52)。

2.6 高频中药的层次聚类分析

依据 Gap 统计量判断最佳聚类数为 7 (图 5A), 运用无监督的 Ward's 最小方差法得到可能发挥作用的药物组合有: C1: 五味子、苦杏仁、麻黄、贯众、百合、北沙参、桑白皮、浙贝母; C2: 石菖蒲、远志、酸枣仁、丹参、玄参; C3: 枳壳、山药、砂仁; C4: 石膏、白茅根、大黄、甘草、柴胡、芦根、泽泻、人参、葶苈子、厚朴、半夏、竹茹、枇杷叶、黄芩、神曲; C5: 白果、天麻、党参、小茴香、独活、益智仁、熟地黄、路路通、生地黄、当归; C6: 茯苓、金银花、瓜蒌、黄芪、白术; C7: 败酱草、白芷、地骨皮 (图 5B)。

2.7 高频药物的复杂网络分析和富集分析

对高频药物进行复杂网络分析, 剔除前后重复药物后共得到药物链接 1 127 个, 将进一步筛选的链接数 ≥ 3 倍链接强度中位数 (≥ 24) 的 194 个药物链接, 导入 Cytoscape 构建高频药物关联网络。在网络中有中药节点 38 个和药物关联 194 个, 连线宽度与 SPSS Modeler 中计算得到的链接强度成正比, 网络中节点面积和标签字体大小与节点 degree 值成正比, 标签颜色红色、黄色、绿色分别代表大、中、小 degree 值中药节点 (图 6)。根据同时大于处方中药出现频次、degree 值、紧密中心性和介数中心性均数 (39、10.210、0.596、0.020) 和小于

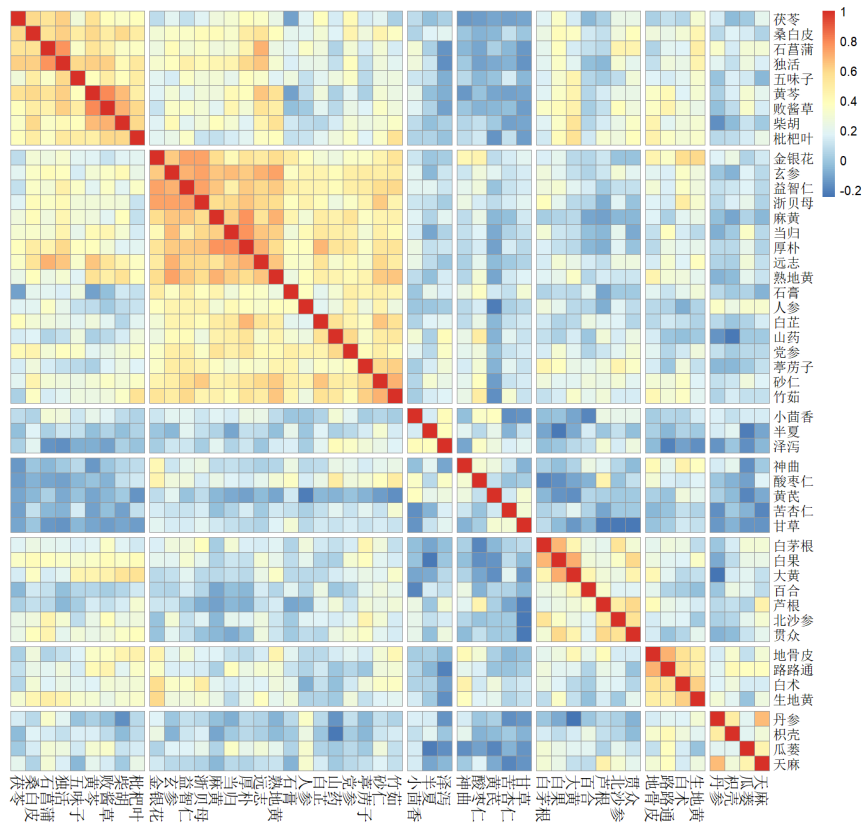


图3 高频中药间的Phi相关系数

Figure 3. Phi coefficients of high-frequency traditional Chinese medicine

表3 高频中药间的Phi系数 (Phi ≥ 0.6)

Table 3. Phi coefficient of high-frequency traditional Chinese medicine (Phi ≥ 0.6)

排序	行名	列名	Phi值	排序	行名	列名	Phi值
1	黄芩	败酱草	0.80	24	黄芩	远志	0.65
2	当归	厚朴	0.77	25	远志	熟地黄	0.65
3	麻黄	厚朴	0.77	26	熟地黄	竹茹	0.65
4	石菖蒲	独活	0.77	27	当归	远志	0.64
5	金银花	益智仁	0.73	28	益智仁	麻黄	0.64
6	金银花	浙贝母	0.73	29	浙贝母	厚朴	0.64
7	益智仁	浙贝母	0.73	30	远志	独活	0.64
8	浙贝母	玄参	0.73	31	白芷	砂仁	0.64
9	熟地黄	玄参	0.73	32	麻黄	玄参	0.64
10	白果	大黄	0.71	33	益智仁	熟地黄	0.63
11	地骨皮	路路通	0.70	34	益智仁	厚朴	0.63
12	砂仁	竹茹	0.70	35	浙贝母	砂仁	0.63
13	石菖蒲	远志	0.69	36	熟地黄	砂仁	0.63
14	麻黄	熟地黄	0.69	37	金银花	玄参	0.63
15	远志	厚朴	0.69	38	厚朴	玄参	0.63
16	益智仁	玄参	0.69	39	白术	生地黄	0.62
17	远志	玄参	0.69	40	当归	麻黄	0.62
18	败酱草	柴胡	0.69	41	当归	熟地黄	0.62
19	白芷	厚朴	0.68	42	茯苓	独活	0.62
20	白果	白茅根	0.68	43	黄芩	独活	0.62
21	当归	玄参	0.67	44	桑白皮	独活	0.62
22	丹参	天麻	0.67	45	败酱草	独活	0.62
23	黄芩	柴胡	0.67	46	竹茹	葶苈子	0.62

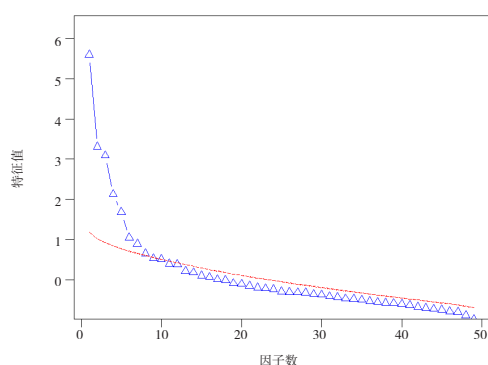


图4 基于模拟数据特征值均值的因子数筛选

Figure 4. Identification of factor numbers based on mean feature values of simulated data

注：红色虚线为模拟数据的特征值均值；带三角形的蓝线为主因子分析结果。

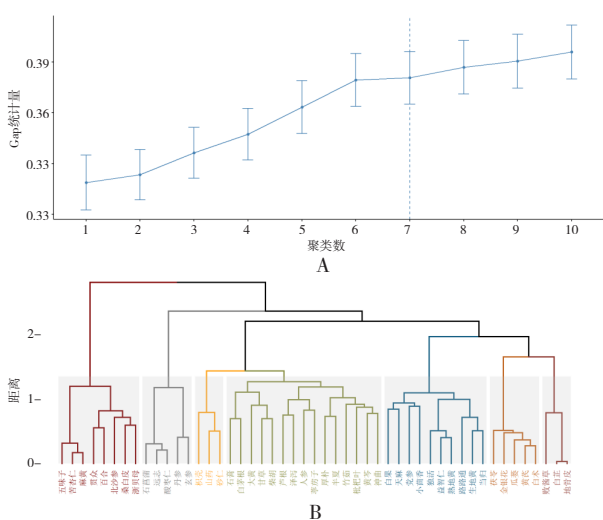


图5 高频中药的层次聚类树图

Figure 5. The hierarchical clustering tree of high-frequency traditional Chinese medicine

注：A. 最佳聚类数；B. 聚类树状图。

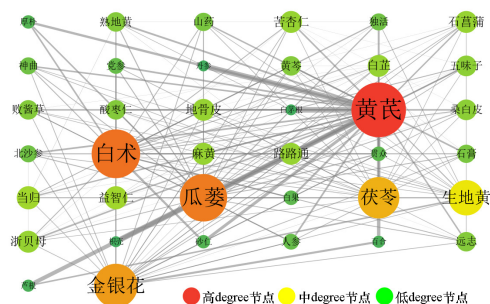


图6 高频中药关联网络

Figure 6. The association network of high-frequency traditional Chinese medicine

平均最短路径均数 (0.724) 的筛选条件得到核心中药 6 个, 即: 黄芪、白术、瓜蒌、金银花、茯苓和生地黄 (表 4)。

表4 核心中药的药物关联网络拓扑参数

Table 4. The topological parameters for the association network of core traditional Chinese medicine

中药	中药频次	平均最短路径	介数中心性	紧密中心性	degree 值
黄芪	173	1.000	0.345	1.000	37
白术	145	1.135	0.126	0.881	32
瓜蒌	139	1.162	0.105	0.860	31
金银花	119	1.243	0.082	0.804	28
茯苓	126	1.297	0.054	0.771	26
生地黄	106	1.432	0.040	0.698	21

3 讨论

关于S-AGI, 中医学并无病名, 但根据其腹胀、腹痛、暖气、呃逆、便秘等临床表现, 可归于中医“胃痛”“痞满”“反胃”“泄泻”“便血”“肠痹”等范畴^[5, 12]。杨教授认为S-AGI发病脾胃虚弱是本, 气滞腑实为标, 瘀热内结是病情发展的“助推器”, 痰湿内阻进一步导致病情缠绵难愈。

S-AGI 虽属急危重症, 但杨教授认为本病脾胃虚弱为本, 治疗应以平正为要, 无论病轻药重, 还是病重药轻, 均过犹不及, 关键在于和中。大毒治病, 十去其六, 无毒治病, 十去其九。峻剂慎用少用, 平剂可以常投。频次分析显示杨教授在治疗S-AGI时用药平和, 缓而不峻, 多以甘、苦、温药物补脾和中、益气养血、扶助正气, 临证最多用甘温之黄芪补益中焦元气, 甘温之当归生血活血、宣通气分, 使气血各有所归, 再以苦温之白术健脾燥湿、益气和胃, 使补而不滞; S-AGI 时热毒之邪易于阻滞络脉, 煎熬血分, 耗伤气阴, 瘀浊停滞, 因此甘寒、苦寒并用, 注重清热泻火, 尤其注重清解肺胃大肠郁热, 同时滋养阴液, 使清热不伤阴, 常用药物包括瓜蒌、金银花、黄芩、生地黄等; 如痰浊内阻, 病势呈现胶结之势, 需以辛温之品芳香宣通、化湿和胃, 常用石菖蒲、白芷等。

关联规则分析结果提示中药组方常用的药对主要由金银花、桑白皮、地骨皮、生地黄、浙贝母、瓜蒌、当归、白术、麻黄、苦杏仁、五味子、白芷、石菖蒲、远志、酸枣仁、神曲, 这些药物大多具有解表、清热、凉血、活血、补虚、宣肺、止咳、化痰、安神、消食等功效, 组成的药对可发挥解表清热、凉血活血、益气化痰、清热化痰、宣肺平喘、止咳化痰、祛痰安神、化痰消导等功效。Phi 系数>0.6 的多为清热、化痰、

补虚、祛湿间的药对组合。关联规则和 Phi 相关性分析展现了在 S-AGI 在发生、发展过程中针对脾胃虚弱、气滞腑实、瘀热内结、痰浊内阻病机错综复杂的药物组合，符合杨教授补虚扶正、清热化痰、理气化湿的总治疗原则。

本研究通过高频药物因子分析及聚类分析共得出 7 个公因子和 7 类组方，从整体上体现了杨教授的用药特点，二者结果有相似之处。肺为华盖，邪毒外犯，当先受之，若邪毒犯肺，壅滞上焦气机，肺气宣降失司，则水道不通，津液失于布散，则出现咳嗽、咳痰、气喘。《黄帝内经》：“肺主一身气化，天气降，斯云雾清，而诸窍皆为通利”。叶天士《临证指南医案》中指出“肠痹”的核心病机为“肺失宣降，腑气不通”，治疗应“每治肠痹，必开肺气”。因此杨教授尤其重视开宣肺气，如在 F1 与 C1 均使用麻黄、苦杏仁开宣肠痹、止咳化痰，麻黄杏仁两药之配伍，一宣一降，相互为用，宣则肺气得以呼浊，降则肺气得以吸清。升降有序，水津得以敷布，气机出入正常，则诸证皆消，配伍五味子收敛肺气，与麻黄配伍防止发散太过。若兼邪毒热盛，则如 F1 加白芷解表祛风、地骨皮清热凉血，或在 F1 中加 C7 药组败酱草、白芷、地骨皮加强清热解毒之功效；若兼热盛伤阴，则如 C1 加贯众、桑白皮、浙贝母、百合、北沙参等清热养阴生津；若阳明气分热盛，出现发热、烦渴，甚至有热盛动血倾向，则予石膏、白茅根清热泻火、凉血止血。脾胃居于中焦，乃“气血生化之源”，主升降清浊。热毒之邪，阻于络脉，煎熬血分，耗伤气阴，瘀浊停滞，阻滞气机，则脾胃运化失司，气血津液输布失调，故而脏腑功能紊乱。另外若大肠长期传导功能失司，牵连中焦脾胃，亦可致脾胃功能受损，进而气血生化无源，正气愈加亏虚，病势进展加快，因此 S-AGI 脾胃虚弱是发病之本^[5]。因此临床治疗首重脾胃，使祛邪不伤正，扶正不留邪，常运用归脾胃经的药物补脾益气，顾护脾胃。如 F2 在一派清热泻火、化痰止咳药中加黄芪、白术、甘草益气健脾；若热象不著，以脾胃气虚为主，则以益气健脾为主，清热为辅，重用黄芪、白术、茯苓，酌加金银花、瓜蒌疏风清热（C6）；若在 F2 病症基础上进一步发展，即肺热内传，热盛伤津，燥屎内结，阳明腑实，干扰胃的升降功能，出现便秘、纳呆、恶心、呕

吐等症时，则以人参、甘草大补元气，石膏、白茅根、黄芩、芦根清解肺胃郁热，泽泻、葶苈子祛湿泄浊，大黄、厚朴、神曲攻积泻下除满，柴胡、半夏、竹茹、枇杷叶降逆止呕，改善呕逆症状（C4）。当热毒之邪，煎熬血分，耗伤阴液时，则如 F4 和 C5 中均使用生地黄、熟地黄、当归和益智仁滋阴补血益肾，路路通、独活通经活络；如兼气血两虚，在上述基础上加党参、白果补气益肾滋阴，天麻加强通经络，小茴香理气和胃，使补而不滞（C5）。张璐《张氏医通·不得卧》：“脉滑数有力不得卧者，中有宿滞痰火，此为胃不和则卧不安也”。胃中糟粕秘结，壅而为实，实邪滞气，胃气不舒，实邪化火，气火相壅，上膈扰心，因此 S-AGI 临证伴见失眠并不少见，此时还应安神定志，F3 和 C2 均由石菖蒲、远志、酸枣仁、丹参、玄参组成，具有安神益智，除烦宁心之功效。若大肠传导失司，气滞腑实，则以山药、砂仁、枳壳、厚朴、小茴香等理气宽中，健运脾胃（F5、F6 和 C3）。复杂网络分析显示杨教授治疗 S-AGI 的核心药物是黄芪、白术、瓜蒌、金银花、茯苓和生地黄，符合杨教授补虚扶正、清热化痰、理气化湿的总治疗原则。

综上，本研究采用数据挖掘方法，对杨教授治疗 S-AGI 的组方用药规律进行多角度的分析与探讨，初步明确了杨教授治疗 S-AGI 的药物配伍规律，进而得到杨教授治疗 S-AGI 的核心药物组合，以期为中医药防治 S-AGI 提供用药指导和参考。

参考文献

- 1 Reinhart K, Daniels R, Kissoon N, et al. Recognizing sepsis as a global health priority—a WHO resolution[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(5): 414–417. DOI: [10.1056/NEJMp1707170](https://doi.org/10.1056/NEJMp1707170).
- 2 Fleischmann-Struzek C, Mellhammar L, Rose N, et al. Incidence and mortality of hospital- and ICU-treated sepsis: results from an updated and expanded systematic review and Meta-analysis[J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46(8): 1552–1562. DOI: [10.1007/s00134-020-06151-x](https://doi.org/10.1007/s00134-020-06151-x).
- 3 刘宁, 苏立杰, 许树长, 等. 脓毒症合并急性胃肠损伤的危险因素与预后调查分析[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2015, 36(2): 53–58. [Liu N, Su LJ, Xu SC, et al. Risk factors of occurrence and prognosis of acute gastrointestinal injury in patients with sepsis[J]. *Journal of Tongji University (Medical Science)*, 2015, 36(2): 53–58.] DOI: [10.16118/j.1008-0392.2015.02.013](https://doi.org/10.16118/j.1008-0392.2015.02.013).
- 4 王伊帆, 陈燕, 彭劲民, 等. 中国脓毒症流行病学的研究进展[J]. *中华重症医学电子杂志*, 2023, 9(1): 89–94. [Wang YF, Chen Y, Peng JM, et al. Epidemiology of sepsis in China[J].

- Chinese Journal of Critical Care & Intensive Care Medicine (Electronic Edition), 2023, 9(1): 89–94.] DOI: [10.3877/cma.j.issn.2096-1537.2023.01.015](https://doi.org/10.3877/cma.j.issn.2096-1537.2023.01.015).
- 5 上海市中西医结合学会急救专业委员会, 上海市中西医结合学会重症医学专业委员会, 上海市医师协会急诊科医师分会, 等. 脓毒症急性胃肠功能障碍中西医结合临床专家共识[J]. 中华危重病急救医学, 2022, 34(2): 113–120. DOI: [10.3760/cma.j.cn121430-20211216-01880](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121430-20211216-01880).
 - 6 范铁兵, 杨志旭. 危重病胃肠功能障碍的中医辨证要素及证型分布规律研究[J]. 中国中医急症, 2012, 21(7): 1064–1065. [Fan TB, Yang ZX. Study on TCM syndrome differentiation factors and syndrome type distribution of gastrointestinal dysfunction in critical patients[J]. Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine, 2012, 21(7): 1064–1065.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-745X.2012.07.018](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-745X.2012.07.018).
 - 7 李洁, 杨志旭, 范铁兵, 等. 多脏器功能不全并胃肠功能障碍的中医基本辨证要素及证候分布规律研究[J]. 中国中医急症, 2013, 22(3): 388–390. [Li J, Yang ZX, Fan TB, et al. Research of TCM dialectical elements and syndrome distribution rules of multiple organ dysfunction syndrome with gastrointestinal dysfunction[J]. Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine, 2013, 22(3): 388–390.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-745X.2013.03.020](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-745X.2013.03.020).
 - 8 孟祥睿, 李洁, 杨志旭, 等. 中西医治疗脓毒症胃肠功能障碍的疗效[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(9): 1504–1507. [Meng XR, Li J, Yang ZX, et al. Observation on the curative effect and prognosis on treatment of sepsis gastrointestinal dysfunction with comprehensive therapy of traditional Chinese medicine[J]. The Journal of Practical Medicine, 2019, 35(9): 1504–1507.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-5725.2019.09.034](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-5725.2019.09.034).
 - 9 Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 801–810. DOI: [10.1001/jama.2016.0287](https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287).
 - 10 Reintam Blaser A, Malbrain ML, Starkopf J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems[J]. Intensive Care Med, 2012, 38(3): 384–394. DOI: [10.1007/s00134-011-2459-y](https://doi.org/10.1007/s00134-011-2459-y).
 - 11 Shannon P, Markiel A, Ozier O, et al. Cytoscape: a software environment for integrated models of biomolecular interaction networks[J]. Genome Res, 2003, 13(11): 2498–2504. DOI: [10.1101/gr.1239303](https://doi.org/10.1101/gr.1239303).
 - 12 黎丽群, 刘园园, 杨成宁, 等. 脓毒症胃肠损伤—“肠痹”的中西医病机融通救治[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2024, 32(2): 120–124, 129. [Li LQ, Liu YY, Yang CN, et al. Treating sepsis induced intestinal injury from "Chang-Bi" based on the integration of theory of Chinese medicine and western medicine[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine on Digestion, 2024, 32(2): 120–124, 129.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-038X.2024.02.06](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-038X.2024.02.06).
- 收稿日期: 2024 年 07 月 30 日 修回日期: 2024 年 09 月 07 日
本文编辑: 钟巧妮 李 阳