

基于数据挖掘探究慢性萎缩性胃炎伴异型增生的用药规律



代镇宇¹, 王 清², 张双喜¹

1. 广州中医药大学顺德医院消化内科 (广东顺德 528300)
2. 江西中医药大学附属医院呼吸与危重症医学科 (南昌 330006)

【摘要】目的 应用数据挖掘技术探讨临床治疗慢性萎缩性胃炎伴异型增生 (CAG with Dys) 的用药规律, 为 CAG with Dys 中医临床治疗的遣方用药提供参考。**方法** 根据“中医”“慢性萎缩性胃炎伴异型增生”等关键词, 从中国知网、万方、维普三大数据库中进行文献搜索。对筛选后的文献进行整理, 建立数据库并归纳总结药物及性味归经频次。运用 SPSS Statistics 26.0、SPSS Modeler 18.0 和 Cytoscape 3.9.1 等软件对药物进行聚类分析、关联规则分析及复杂网络图的绘制。**结果** 最终筛选出文献 153 篇文献, 药物 228 味, 共计 2 212 频次。使用频次 ≥ 25 次的高频药物共 16 味, 以甘草、白术、党参、白芍等为主。药物种类以清热药、理气药、活血化瘀药为最。四气、五味、归经分别以苦、甘, 温、寒, 脾、胃、肺、肝为重。关联规则分析共得到 29 组常用药物组合, 聚类分析得到 5 个新型处方。**结论** 本研究表明 CAG with Dys 的中医病机, 是以脾胃虚弱为本, 气滞、湿热、血瘀为标。治疗上以补气健脾为基本治法, 同时重视清热燥湿、疏肝理气、活血解毒等药物的配伍使用。

【关键词】 中医; 数据挖掘; 慢性萎缩性胃炎伴异型增生; 用药规律

【中图分类号】 R259

【文献标识码】 A

Exploration of the medication rules for chronic atrophic gastritis with dysplasia based on data mining

DAI Zhenyu¹, WANG Qing², ZHANG Shuangxi¹

1. Department of Gastroenterology, Shunde Hospital, Guangzhou University of Chinese Medicine, Shunde 528300, Guangdong Province, China

2. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, The Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006, China

Corresponding author: ZHANG Shuangxi, Email: zhangsx81@163.com

【Abstract】Objective To explore the medication rules for the clinical treatment of chronic atrophic gastritis (CAG) with dysplasia (Dys) using data mining techniques, and to provide references for the prescription and medication in the clinical treatment of CAG with Dys by traditional Chinese medicine. **Methods** Based on the keywords such as "traditional Chinese medicine" and "chronic atrophic gastritis with dysplasia", literature were searched in three databases, CNKI, Wanfang Data and VIP. The screened literature was collated, a database was established, and the frequencies of drugs and their properties, tastes and meridian tropism were summarized.

DOI: [10.12173/j.issn.2097-4922.202409065](https://doi.org/10.12173/j.issn.2097-4922.202409065)

基金项目: 佛山市自筹经费类科技创新项目 (2220001004385、2320001006590)

通信作者: 张双喜, 主任中医师, 硕士研究生导师, Email: zhangsx81@163.com

Softwares such as SPSS Statistics 26.0, SPSS Modeler 18.0 and Cytoscape 3.9.1 were used to conduct cluster analysis, association rule analysis, and to draw the complex network diagrams of the drugs. **Results** Eventually, 153 pieces of literature were screened out, involving 228 types of drugs with a total frequency of 2 212 times. There were 16 types of high-frequency drugs with a usage frequency of ≥ 25 times, mainly including Glycyrrhizae radix et rhizoma, Atractylodis macrocephalae rhizoma, Codonopsis radix and Paeoniae radix alba. The drugs were mainly heat-clearing drugs, qi-regulating drugs, and blood-activating and stasis-removing drugs. The four natures were mainly bitter and sweet, the five tastes were mainly warm and cold, and the meridian tropism were mainly spleen, stomach, lung and liver. A total of 29 groups of commonly used drug combinations were obtained through association rule analysis, and 5 new prescriptions were obtained through cluster analysis. **Conclusion** This study indicates that the traditional Chinese medicine pathogenesis of CAG with Dys is based on the weakness of the spleen and stomach, with qi stagnation, dampness-heat, and blood stasis as the manifestations. The treatment is based on the fundamental therapeutic method of tonifying qi and strengthening the spleen, while attaching importance to the combined use of drugs for clearing heat and drying dampness, soothing the liver and regulating qi, promoting blood circulation and detoxification.

【Keywords】 Traditional Chinese medicine; Data mining; Chronic atrophic gastritis with dysplasia; Medication rules

慢性萎缩性胃炎 (chronic atrophic gastritis, CAG) 是一种常见的消化系统疾病。常伴或不伴肠上皮化生 (intestinal metaplasia, IM) 或异型增生 (dysplasia, Dys)。而 CAG 伴 Dys (CAG with Dys) 是 CAG 进展过程中的后期阶段, 已被世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 明确界定为胃癌前病变, 其病理演变遵循非萎缩性胃炎 - 萎缩性胃炎 - IM - Dys - 胃癌的进展过程^[1]。CAG with Dys 的临床特点与 CAG 类似, 多以上腹痛、饱胀等消化不良症状为主。其诊断依据多来自于胃镜及胃黏膜活检, 其中以胃黏膜活检提示 Dys 为重要指标。另有研究表明, CAG 进展为 CAG with Dys 阶段时, 其胃癌的转变几率可从 0.1% 升高至 6.6%^[2]。而根据 2020 年 WHO 发布的最新数据显示, 胃癌的发病人数已高居全球恶性肿瘤的第 5 位, 同时也是恶性肿瘤相关死亡的第 4 大癌症。不止于此, 我国胃恶性肿瘤的新增人数占据了同时期全球新增病例的 43.9%; 与胃癌相关的死亡病例更是达到了全球的 48.6%^[3-4]。因此, 如何预防及减缓 CAG with Dys 向胃癌的转化以及缓解患者的不适症状, 已成为当今临床亟待解决的问题。

现代医学针对此疾病多采用以根除幽门螺旋杆菌感染为主, 同时予以抑酸护胃、保护胃黏膜、促胃动力等对症治疗的治疗策略^[5]。针对 CAG with Dys 的病理进展并无明确有效手段。而近些

年随着中医药临床应用的范围越来越广, 许多针对此病的临床试验已取得良好的成效, 且越来越多的中药药理实验已探明中药中所含的有效成分能抑制 CAG with Dys 的进展。例如, 部分实验指出黄连碱等物质可通过调控磷脂酰肌醇 3-激酶 / 蛋白激酶 B / 哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路的激活, 从而抑制炎症反应的发生并修复受损的胃粘膜组织。而四君子汤也可以通过激活细胞色素 C / 天冬氨酸特异性的半胱氨酸蛋白水解酶通路, 提升血清中 B 淋巴细胞瘤-2 基因、细胞色素 C、天冬氨酸特异性的半胱氨酸蛋白水解酶等蛋白的表达水平, 从而抑制胃黏膜细胞凋亡, 延缓 CAG with Dys 的病程进展^[6-7]。且有临床报道指出, 香茶花芽汤对脾胃虚弱型 CAG with Dys 的治疗效果显著, 甚至在病理逆转方面也具有显著疗效^[8-9], 国医大师李佃贵更是将浊毒理论应用于 CAG with Dys 的治疗之中, 通过清热、健脾、活血解毒等药物的运用来实现对该疾病的治疗。这为中医药应用到 CAG with Dys 领域提供了充实的科学支持。但当今临床针对 CAG 或 CAG 伴 IM 的研究较多, 针对 CAG with Dys 的研究相对欠缺。且由于此病病程复杂多变, 临床医生针对此病的所判别的证型及选用的药物各有其独特的见解。因此, 为了更加直观地展示治疗 CAG with Dys 的有效临床用药, 通过数据挖掘技术对现有临床报道中的用药进行统计并作可视化处

理, 以期为 CAG with Dys 的中医治疗提供更加明确的临床用药思路。

1 资料与方法

1.1 数据来源

以“中医”“中药”“慢性萎缩性胃炎异型增生”“慢型萎缩性胃炎不典型增生”“Dys”等为主题词, 采取精确搜索的方式, 逐一对中国知网、万方数据库、维普数据库等资源网站进行检索。检索时间为建库始至 2023 年 10 月。针对所记录的关于中医药或中医药联合西药治疗 CAG with Dys 的文献进行搜索, 检索类型为期刊论文。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准: ①研究的主题为中药汤剂、颗粒剂或中成药制剂等治疗 CAG with Dys, 诊断标准符合《中国慢性胃炎共识(2017年, 上海)》^[10]; ②文献类别包括临床对照试验、名医经验、病例报道等, 且均具有完整明确的中药组成及两次以上的病理检测结果; ③相关文献中有明确缓解 Dys 进展甚至逆转的效果; ④多次发表过的文章及方药只选取 1 篇文章及方药纳入。

排除标准: ①文献内容为基于中医体系的纯理论探讨型研究、综述类、动物类基础实验及对机制研究, 或 Meta 分析、数据挖掘等间接统计类研究的文献; ②相应文献中药物组成记录不详或过少(单味药); ③中医药治疗方法为外用或针灸、灌肠等治疗措施; ④疾病诊断、病理诊断不明确的文献或无复诊记录的个案报道; ⑤文献类型为藏医、蒙医等少数民族医药治疗。

1.3 中药名称规范化

由 1 位研究人员运用 Microsoft Excel 2021 软件, 将筛选后符合纳入标准的文献及方药进行录入并建立数据库, 并参照《中国药典(2020年版)》^[11]和《中华本草》^[12]对功效、性味归经相似的中药进行名称规范, 对错别字、少字、地名中药等进行合并统一。例如将“北黄芪”“北芪”“生黄芪”等统一命名为黄芪; “瓜蒌根”“花粉”等统一命名为天花粉; “元胡”“玄胡”统一命名为延胡索; “土元”“地鳖虫”统一命名为土鳖虫; “三七粉”“三七末”“三七参”统一命名为三七等。但保留因属地、炮制方法、药用部位不同等导致药效、归经、四气、五味等有较大变化的药物, 例如“北沙参”和“南沙参”;

“浙贝母”和“川贝母”; “生地”和“熟地”等。四气、五味、归经等信息根据《中药学》^[13]及《中国药典(2020年版)》查询录入, 并最终由第 2 名研究人员核对审查。

1.4 数据分析及可视化处理

1.4.1 数据统计及数据核查

运用 Microsoft Excel 2021 对录入的中药品类、归经、四气、五味等信息进行频数及频率统计。

1.4.2 聚类分析统计

聚类分析可以将高频药物之间的功效属性进行归纳总结, 并能从中找出较为核心且稳定的药物组合, 从而形成新的复方, 以此来指导个性化治疗甚至药物的研发方向。借助 SPSS Statistics 26 系统聚类分析的组间联接方法, 测量选择 Phi4 点相关性算法, 对使用频率 ≥ 25 次中药进行关联性分析得出聚类结果, 总结出核心药物并作聚类分析绘图。

1.4.3 关联分析

在关联规则中, 支持度代表中药组合在所搜集方剂中所出现的频次, 置信度则代表药物 A 出现时, 药物 B 出现的概率。因此, 对高频药物进行关联规则分析, 可反映药物之间的关联性。运用 SPSS Modeler 18.0 软件对高频药物进行关联规则分析, 将最低置信度设置为 80%, 最低支持度设定为 15%, 最大前项数为 5, 采用 Apriori 算法进行计算, 从而得到高频药物之间的关联规则。

1.4.4 复杂网络关系图可视化

运用 Cytoscape 3.9.1 软件构建药物关联网络图, 根据各个药物的度值大小提取 20 味核心药物进行复杂网络关系图可视化。以此来更加直观地展示药物之间的关联性, 当关联程度越高时, 药物之间的连线越粗, 颜色也越深。

2 结果

2.1 一般情况

共检索到文献 1 904 篇, 根据纳入及排除标准对所得文献进行标题、摘要、关键词等相关要素的进一步筛选, 共得到 394 篇; 比对后去除重复文献 58 篇, 得到 336 篇; 后续由 2 位研究人员通过阅读全文进行最后的筛选工作, 产生分歧的文章由第 3 位研究者进行阅读并最终决断, 最终纳入知网 83 篇。具体文献流程见图 1。

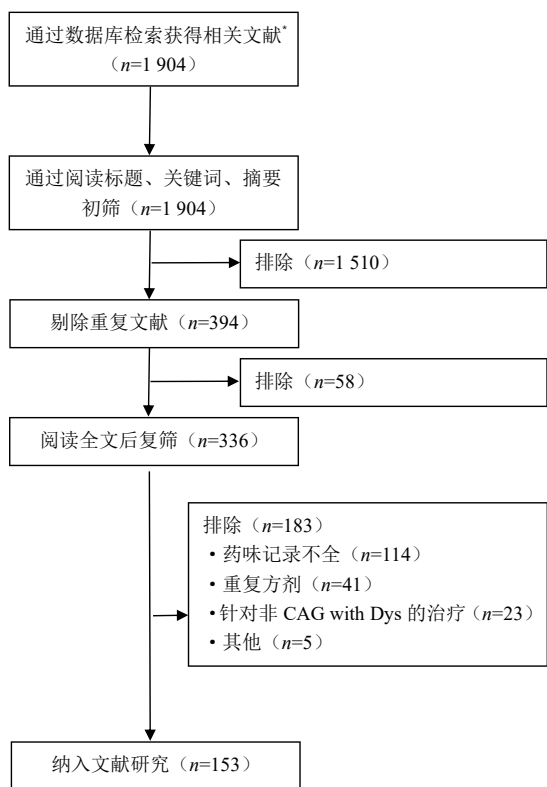


图1 文献筛选流程

Figure 1. Literature screening process

注：*所检索的数据库及检出文献数具体如下：中国知网（n=905），万方（n=802），维普（n=197）。

2.2 单味药物频数统计

在纳入的 153 篇文献中，共收录中药 2 212 味，涉及药物 226 味，统计其中使用频率 ≥ 25 频次的药物品种，共得到 24 味高频中药。其中排名前 5 位的依次为甘草、白术、党参、白芍和黄芪。具体见表 1。

2.3 药物类别及频数统计

对收录的 2 212 味中药功效进行归纳统一，共涉及中药功效 20 类，按占比大小排序，前 5 名依次为：补虚药、清热药、活血化瘀药、理气药和利水渗湿药。具体见表 2。

2.4 药物四气、五味及归经频数统计

对收录的 2 212 种药物四气、五味及归经进行统计录入，将统计频数等作雷达图进行演示，结果见图 2~ 图 4。同时为进一步明确四气、五味归属，将微寒、微温等四气归属于寒、温等范畴，将微酸、微甘等五味归属于酸、甘范畴。共得到归经 6 214 频次，其中脾经出现的频率最高，为 1 513 次（23.35%），紧随其后的则为胃经、肺经及肝经，分别为 1 083 次（17.43%）、

表1 中医治疗CAG with Dys高频药物统计结果
[频次>25, n (%)]

Table 1. Statistical results of high-frequency drugs in the treatment of CAG with Dys by traditional Chinese medicine [frequency>25, n (%)]

序号	药物	频次
1	甘草	118 (64.84)
2	白术	97 (53.30)
3	党参	86 (47.25)
4	白芍	84 (46.15)
5	黄芪	79 (43.41)
6	茯苓	79 (43.41)
7	丹参	76 (41.76)
8	半夏	72 (39.56)
9	白花蛇舌草	58 (31.87)
10	莪术	58 (31.87)
11	枳壳	57 (31.32)
12	黄连	50 (27.47)
13	陈皮	49 (26.92)
14	柴胡	44 (24.18)
15	砂仁	38 (20.88)
16	半枝莲	38 (20.88)
17	当归	32 (17.58)
18	延胡索	32 (17.58)
19	薏苡仁	32 (17.58)
20	香附	32 (17.58)
21	三七	30 (16.48)
22	黄芩	26 (14.29)
23	太子参	25 (13.74)
24	鸡内金	25 (13.74)

表2 中医治疗CAG with Dys药物类别统计结果 [n (%)]

Table 2. Statistical results of drug categories in the treatment of CAG with Dys by traditional Chinese medicine [n (%)]

序号	中药	频次
1	补虚药	687 (31.02)
2	清热药	292 (13.21)
3	活血化瘀药	264 (11.94)
4	理气药	254 (11.49)
5	利水渗湿药	132 (5.97)
6	化痰止咳平喘药	112 (5.07)
7	解表药	101 (4.57)
8	化湿药	93 (4.20)
9	消食药	75 (3.39)
10	止血药	62 (2.80)
11	温里药	44 (1.99)
12	收涩药	37 (1.67)
13	平肝息风药	19 (0.86)
14	祛风湿药	17 (0.77)
15	安神药	8 (0.36)
16	泻下药	6 (0.27)
17	攻毒杀虫止痒药	5 (0.23)
18	驱虫药	2 (0.09)
19	固精缩尿止带药	1 (0.05)
20	开窍药	1 (0.05)

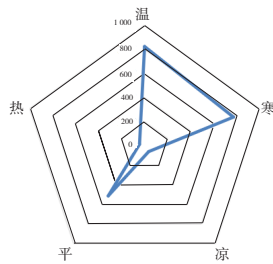


图2 中医治疗CAG with Dys药物四气频数雷达图
Figure 2. Frequency radar chart of four natures of the drugs in the treatment of CAG with Dys by traditional Chinese medicine

注：轴线表示四气频数。

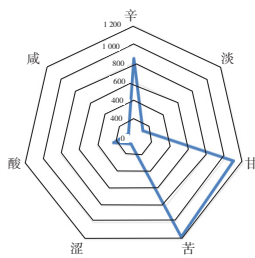


图3 中医治疗CAG with Dys药物五味频数雷达图
Figure 3. Frequency radar chart of five tastes of the drugs in the treatment of CAG with Dys by traditional Chinese medicine

注：轴线表示五味频数。

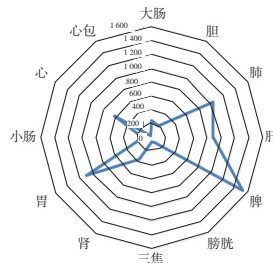


图4 中医治疗CAG with Dys药物归经频数雷达图
Figure 4. Frequency radar chart of drug meridian tropism in the treatment of CAG with Dys by traditional Chinese medicine

注：轴线表示归经频数。

1 018 次 (16.38%) 和 888 次 (14.29%)。而四气共统计得 2 212 频次, 其中温 824 次 (37.25%)、寒 774 次 (34.10%)、平 512 次 (23.15%)。五味共得 3 606 频次, 其中排名前 3 的分别为甘 (1 096 次, 30.39%)、苦 (1 172 次, 32.50%) 和辛 (848 次, 23.52%)。

2.5 高频药物聚类规则分析

对 24 味高频药物 (频次 ≥ 25) 进行聚类分析, 得到聚类分析谱系图 (图 5)。结合中医理论、中药功效、方剂配伍及聚类分析结果, 当取横轴距离为 23 时, 可得出 5 类聚类中药组合。第 1

组为白术、党参、茯苓、甘草、半夏、丹参、砂仁; 第 2 组为香附、延胡索、白芍、柴胡、枳壳、陈皮、当归; 第 3 组为黄连、黄芩; 第 4 组为黄芪、三七; 第 5 组为薏苡仁、鸡内金、白花蛇舌草、半枝莲、莪术、太子参。

2.6 高频药物关联规则分析

运用 SPSS Modeler 18.0 软件对高频药物进行关联规则分析, 按照支持度高低进行排序。共得到核心药对组合 29 个, 其中 2 项关联药对组合中共得到 2 组有效组合, 支持度最高的为甘草-党参关联组合; 3 味药对组合为 27 组, 其中支持度最高的为党参-白术-甘草关联组合。且本研究中排名前 5 的关联组合分别为甘草-党参、白术-茯苓、党参-白术-甘草、白术-党参-甘草和甘草-党参-白术, 具体见表 3。并运用 Cytoscape 3.9.1 对核心药物的关联规则进行复杂网络关系图可视化, 具体见图 6。

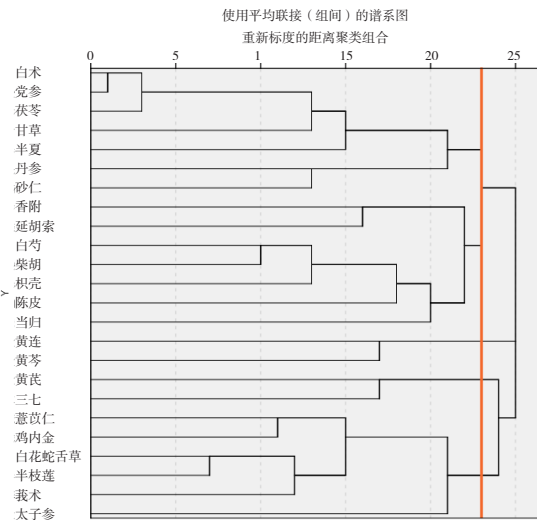


图5 中医治疗CAG with Dys高频药物聚类分析谱系图
Figure 5. Spectrum diagram of the cluster analysis of high-frequency drugs in the treatment of CAG with Dys by traditional Chinese medicine

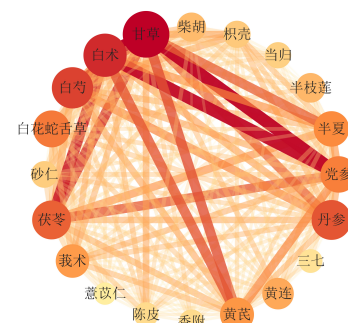


图6 中医治疗CAG with Dys药物复杂网络分析
Figure 6. Complex network analysis of the treatment of CAG with Dys by traditional Chinese medicine

表3 中医治疗CAG with Dys药物关联规则表

Table 3. Drug-related rules for the treatment of CAG with Dys by traditional Chinese medicine

序号	后项	前项	支持度 (%)	置信度 (%)	增益 (%)
1	甘草	党参	47.25	80.23	1.24
2	白术	茯苓	43.41	81.01	1.52
3	党参	白术和甘草	38.46	81.43	1.72
4	白术	党参和甘草	37.91	82.61	1.55
5	甘草	党参和白术	37.36	83.82	1.29
6	党参	茯苓和甘草	32.97	81.67	1.73
7	白术	茯苓和甘草	32.97	85.00	1.59
8	白术	茯苓和党参	29.67	88.89	1.67
9	甘草	茯苓和党参	29.67	90.74	1.40
10	白术	黄芪和党参	25.82	87.23	1.64
11	甘草	半夏和茯苓	24.18	86.36	1.33
12	甘草	半夏和白术	24.18	86.36	1.33
13	甘草	半夏和党参	23.08	95.24	1.47
14	白术	茯苓和白芍	21.43	82.05	1.54
15	甘草	茯苓和白芍	21.43	84.62	1.31
16	甘草	黄芪和白芍	20.33	83.78	1.29
17	甘草	丹参和党参	20.33	86.49	1.33
18	甘草	党参和白芍	20.33	86.49	1.33
19	党参	黄芪和茯苓	19.23	82.86	1.75
20	白术	黄芪和茯苓	19.23	97.14	1.82
21	甘草	黄芪和茯苓	19.23	82.86	1.28
22	甘草	丹参和茯苓	19.23	80.00	1.23
23	白术	莪术和党参	18.13	81.82	1.54
24	党参	莪术和白术	18.13	81.82	1.73
25	甘草	半夏和白芍	18.13	81.82	1.26
26	甘草	柴胡和白芍	17.58	81.25	1.25
27	白芍	柴胡和甘草	17.58	81.25	1.76
28	白芍	枳壳和丹参	17.03	80.65	1.75
29	甘草	陈皮和白术	15.93	82.76	1.28

3 讨论

3.1 CAG with Dys的中医概述

CAG with Dys 是现代临床的病理学概念，祖国医学对其并无明确记载。但根据其疼痛部位，反酸、嗝气等不适症状，可将其归属为“胃脘痛”“嘈杂”“痞满”“反胃”等中医范畴。本病多因七情内伤、感受外邪、饮食失衡等因素损及中焦脾胃。使其气机不利，运化失司，而致脾胃亏虚，故治此病必当以健脾益气为第一准则。《脾胃论》有云：“脾胃俱损，纳化皆难，元气斯弱，百邪易侵……”，由此可知诸邪乘脾胃之虚可致百病是也。黄远程等^[14]发现气滞、气虚贯穿 CAG 的病程演变始终。丛军等^[15]更是认为气滞、血瘀、湿热在脾虚的基础上相互搏结而生瘀热是其向胃癌转化的关键。然该病病位虽在于胃，但与五脏精气之虚实变化密不可分，其中更以

肝、脾二脏最为相关。而不论禀赋不足、年老体衰，亦或是七情内伤、外邪侵袭等因素，均可引起肝、脾二脏精气之亏损，如若肝气不疏、脾气不运，则气机通达受阻而衍生气滞之病机，又因水谷精微不能输布而致正气后补之能匮乏，不能鼓邪外出。脾气不运则水湿不行，日久水湿停聚化热，则生湿热之邪气。气滞、湿热诸邪互结阻滞脉络气血运行，血运不前而生血瘀。诸邪搏结日久，常易滋生火热之毒，损伤胃府脉络，加之脾气虚弱，后天之气难复正气之亏虚，终致 CAG 向 CAG with Dys 进展并最终演变为胃癌。由此可知，本病病机繁杂多变，当属本虚标实之证，治疗上除需补其虚怠之力，亦当泻其邪实之弊。

3.2 药物数据分析

3.2.1 药物频次及功效分析

由本文整理所得数据可以得知，在 CAG with Dys 的临床治疗中，补虚药的应用最为广泛，其

次分别以清热药、理气药、活血化瘀药、利水渗湿药为重。其中甘草、黄芪、党参、白术、太子参、鸡内金补脾益气，当归、白芍滋阴养血柔肝；黄连、黄芩、白花蛇舌草、半枝莲、半夏清热解毒燥湿；柴胡、香附、陈皮、枳壳、砂仁行气宽中，疏肝健脾；丹参、莪术、延胡索、三七活血化瘀，通络止痛；茯苓、薏苡仁利湿健脾。而甘草在所有应用药物中频次最高，具有补气健脾、清热解毒的功效，且甘草中所含的主要成分山柰酚、槲皮素具有良好的抗炎、抗氧化、降低白细胞介素-6、白细胞介素-1 β 水平的功效，从而实现对胃黏膜的保护，而其中的甘草查尔酮A还可通过诱导胃癌细胞的凋亡及阻断其周期进展来抑制肿瘤细胞的增殖^[16]。黄芪、白术的提取物中发现其具有调节免疫功能，抗纤维化、消炎镇痛等良好作用^[17]。因该病多为久病沉疴，其致病之本是为脾胃亏虚之病机，故党参、太子参等补气健脾之药常为首选之品。且临床研究发现HP感染是CAG with Dys进展的重要病因，中医证型以脾胃湿热为主^[18]。故加以黄连、黄芩等药清热燥湿解毒，且二者已被证实具有杀灭HP及减少炎症反应发生、修复胃黏膜的作用。同时再配以薏苡仁、茯苓利湿化浊，更增清热化湿之功效。再者，其向为胃癌转变的可能性给患者造成了极大的心理压力，从而导致肝郁不疏而生气滞。故佐以柴胡、香附疏肝解郁，调达肝气，再配以枳壳、陈皮等宽中理气，以解因肝胃不和而生腹胀等症状。然胃腑为多气多血之府，湿热、气滞等病邪久羁，互交而生夹杂之邪，日久必然由气入血而生瘀血。需增丹参、莪术等活血化瘀之药以驱停聚胃府之瘀血，如此诸邪尽去，正气虚损荣充，方可遏制其向癌症转变的进一步发展。

3.2.2 药物属性规律分析

药物属性统计结果显示，四气以温、寒、平为主，五味以苦、甘、辛、酸为重。中医认为寒凉、酸苦为阴，热温、辛甘为阳。脾胃本为水谷气血化生之地，以其所化后天之气充补脏腑之精而生阳气。现其后天之力日久不足而致脾胃之精日益亏缺，无以化阳，则见脾胃阳虚之征。而寒性凝滞，易阻气血而生血瘀。且其虚怠日长，骤用热性峻猛之药恐伐其阴液。故多以温、平之药缓补虚寒之象。以辛行发散、甘补和缓之能补其脾胃之失，通其气血之滞，以使脾胃运化如常，

气血通畅如先。然此病初为湿热、气滞、血瘀等邪气侵袭机体而得，诸邪日久不散，常易交互入里阻滞气血而生瘀热。若至后期，邪热日盛损及元阴，耗伤津液，则有虚热由内而生。且其邪热多日久深重，故加以寒性之药消其内热。并以酸收敛固、苦降燥泄之力，祛其湿热、气滞、瘀血之邪及诸邪夹杂所生之热。令其寒热相和，阴阳相济，疾病得安。此病用药归经多以脾胃、肝肺为主。是因本病病位在胃，与脾密切相关，其致病之本为脾胃亏虚。而肝失疏泄，气机调达失常，逆乱而犯脾胃，令脾失健运、胃失和降。肝属木，脾胃属土，若土弱则木贼常易趁虚相乘，故当疏肝健脾和胃以舒达机体气机。叶天士云：“上焦不行，下脘不通……肺主一身之气化，气舒则开胃进食……”，肺虚不能宣降人体之气，无力辅助脾胃升降，致使中焦清浊不分，水谷精微无以布散，胃腑失养，发为本病。故而本病治疗亦当顾护肺气宣降之力^[19]。

3.2.3 药物关联及复杂网络分析

结合药物关联、复杂网络图及高频药物结果来看，本研究药物以甘草、党参、白术、黄芪、白芍、茯苓、半夏、黄芩、黄连、枳壳、陈皮、柴胡、香附、莪术、丹参等药物为主。综合药物功效来看，其以补气健脾、疏肝理气、清热解毒、燥湿利水、活血化瘀为主要功效，与CAG with Dys脾虚、湿热、气滞、血瘀的病理特性相符。其中党参、甘草、茯苓、白术是为四君子汤之方底，配伍合用以补脾胃亏虚之气。这与本病以脾胃亏虚为基本病机不谋而合。而甘草-党参、白术-茯苓更是是本研究中支持度最高的两对组合，二者合用运用于因脾胃虚弱而引发胃脘虚痛、身体乏力的患者不仅具有较好的疗效。且现代药理亦表明，党参及甘草均具有促进胃黏膜修复及保护胃黏膜的作用^[20-21]。而白术所含有的多糖、挥发油等活性成分也被证明具有良好的抗炎镇痛的效果^[22]。茯苓的水提取物更是可以通过降低如白细胞介素-1 β 、白细胞介素-4、肿瘤坏死因子- α 等mRNA的表达水平来达到抗炎、抗肿瘤的效果^[23]。《血证论·脏腑病机论》载：“木之性主于疏泄，食气入胃，全赖肝木之气以疏泄之，而水谷乃化。”故脾胃之气依仗肝主疏泄之能方得以运化水谷。而柴胡、白芍、枳壳、陈皮、香附合用是取柴胡疏肝散行疏肝理气之法。其中柴胡、香附疏肝解

郁，枳壳、陈皮宽中理气，白芍柔肝缓急兼补肝血之功。丹参、莪术、黄芪配伍则可益气活血通达瘀阻之脉，此三药通补之力强盛，可直达病所，驱邪外出。由此可知，关联药对之间只有配伍协作，取长补短，才能取得良好的成效。

3.2.4 聚类分析统计及分析

对高频药物进行聚类分析，可得出 5 大类聚类结果。聚一类：党参、茯苓、甘草、白术、丹参、砂仁、半夏，为补虚药、活血化瘀药、理气药及化痰药组合，其中茯苓、党参、白术、甘草、砂仁、半夏为香砂六君子汤中的组成部分。于此基础上加以丹参活血化瘀，适用于脾胃虚弱兼有气滞痰湿血瘀者。聚二类：香附、延胡索、白芍、枳壳、陈皮、柴胡、当归，为理气药、活血药、补虚药组合，具有疏肝解郁，行气活血之功效。因此针对肝郁气滞血瘀的患者尤其适宜。聚三类：黄芩、黄连，为清热燥湿药组合。取其清中、上二焦热毒，燥湿化浊之能，适用于中焦湿热，脾胃运化失常的患者。聚四类：黄芪、三七，为补虚药及活血化瘀药组合。黄芪补气健脾，三七活血化瘀，尚有补虚强身的功效，故此常应用于气虚血瘀之证。聚五类：薏苡仁、鸡内金、白花蛇舌草、半枝莲、莪术、太子参，为利水渗湿药、清热药、消食药、补虚药、活血化瘀药组合，具有健脾消食、清热利湿、活血解毒之功效，对于脾虚食积，湿热瘀毒者尤为适宜。

3.3 小结

综上所述，本研究利用 SPSS Statistics 26.0、SPSS Modeler 18.0、Microsoft Excel 2021 等软件对临床上治疗 CAG with Dys 的中药复方展开了详细地研究，根据统计结果可以得出 CAG with Dys 在当今临床上的遣方用药规律。其中药物以补虚药、清热药、理气药、活血化瘀药等为主，四气、五味及归经分别以温、寒、平；苦、甘、辛、酸，脾、胃、肺、肝等为重。同时总结出了其以脾胃亏虚为其本、气、湿、热、瘀、毒为其标的病机特点。归纳出治疗此病的治法补气健脾，疏肝理气，清热燥湿，活血解毒。补气健脾更是贯穿本病始终，这也看出本病以攻补兼施，防祛邪而伤正的治疗原则。通过本次对中医药治疗 CAG with Dys 患者的临床用药进行数据挖掘的研究，总结出治疗本病的相关用药规律，以期为今后中药在 CAG with Dys 临床治疗中的运用提供一定的参考依据。然而，本研究相关的临床研究数量较少，且数据来源多

为回顾性分析，因此所总结的用药规律对于临床应用的普适性尚待进一步验证。

参考文献：

- Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process—first american cancer society award lecture on cancer epidemiology and prevention[J]. *Cancer Res*, 1992, 52(24): 6735–6740. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1458460/>.
- Zhao Y, Tang H, Xu J, et al. HNF4A—bridging the gap between intestinal metaplasia and gastric cancer[J]. *Evol Bioinform Online*, 2024, 20: 11769343241249017. DOI: 10.1177/11769343241249017.
- 《胃癌中西医结合诊疗指南》标准化项目组. 胃癌中西医结合诊疗指南(2023 年)[J]. *中国中西医结合杂志*, 2024, 44(3): 261–272. DOI: 10.7661/j.cjim.20240131.008.
- Smyth EC, Nilsson M, Grabsch HI, et al. Gastric cancer[J]. *Lancet*, 2020, 396(10251): 635–648. DOI: 10.1016/s0140-6736(20)31288-5.
- 王萍, 卞立群, 杨倩. 慢性胃炎中医诊疗专家共识(2023)[J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(12): 5904–5911. [Wang P, Bian LQ, Yang Q, et al. Expert consensus on traditional Chinese medicine diagnosis and treatment of chronic gastritis (2023)[J]. *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy*, 2023, 38(12): 5904–5911.] <https://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTOTAL-BXY202312106.htm>.
- 王杰, 杜朋丽, 董佳琪, 等. 黄连碱对慢性萎缩性胃炎大鼠 PI3K/Akt/mTOR 信号通路的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(18): 117–124. [Wang J, Du PL, Dong JQ, et al. Effect of coptisine on PI3K/Akt/mTOR signaling pathway in chronic atrophic gastritis rats[J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2024, 30(18): 117–124.] DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20240823.
- 刘天颖, 湛治安, 杜艳伟, 等. 四君子汤调控 Cyt-c/Caspase-9 通路介导慢性萎缩性胃炎大鼠胃黏膜细胞凋亡的作用研究[J]. *中药材*, 2024, (4): 998–1003. [Liu TY, Chen ZA, Du YW, et al. Study on the effect of Sijunzi decoction on apoptosis of gastric mucosal cells in rats with chronic atrophic gastritis by regulating Cyt-c/Caspase-9 Pathway[J]. *Journal of Chinese Medicinal Materials*, 2024, (4): 998–1003.] DOI: 10.13863/j.issn1001-4454.2024.04.034.
- 蒙仕祥, 陈卜伟, 冯永锋. 香茶花芽汤对脾胃虚弱型慢性萎缩性胃炎疗效及异型增生、腺体萎缩的改善研究[J]. *中华中医药学刊*, 2023, 42(3): 96–99. [Meng SX, Chen BW, Feng YF. Effect of Xiangcha Huaya decoction on patients with chronic atrophic gastritis of spleen-stomach deficiency and improvement of atrophy of dysplasia glands[J]. *Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine*, 2023, 42(3): 96–99.] DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2023.03.021.
- 张杨, 刘莎, 吴媛, 等. 活血化瘀法治疗胃癌前病变的研究[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2022, 28(9): 1535–1538. [Zhang Y, Liu S, Wu Y, et al. Research on the treatment of precancerous lesions of gastric cancer by promoting blood circulation and removing blood stasis[J]. *Chinese Journal of Basic Medicine in Traditional*

- Chinese Medicine, 2022, 28(9): 1535–1538.] DOI: [10.19945/j.cnki.issn.1006-3250.2022.09.001](https://doi.org/10.19945/j.cnki.issn.1006-3250.2022.09.001).
- 10 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]. 胃肠病学, 2017, 22(11): 670–687. [Fang JY, Du YQ, Liu WZ, et al. Chinese consensus on chronic gastritis (2017, Shanghai)[J]. Chinese Journal of Gastroenterology, 2017, 22(11): 670–687.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-7125.2017.11.007](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-7125.2017.11.007).
 - 11 中国药典 2020 年版. 一部 [S]. 2020: 52–451.
 - 12 国家中医药管理局《中华本草》编委会, 编. 中华本草 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999. 第 9 册: 738.
 - 13 钟赣生, 主编. 中药学. 第 10 版 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 580–712.
 - 14 黄远程, 潘静琳, 黄超原, 等. 慢性萎缩性胃炎癌前病变证型、证素演变规律文献研究 [J]. 中医杂志, 2019, 60(20): 1778–1783. [Huang YC, Pan JL, Huang CY, et al. Literature study on distribution features of traditional Chinese medicine syndromes and syndrome elements in the precancerosis of chronic atrophic gastritis[J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2019, 60(20): 1778–1783.] DOI: [10.13288/j.11-2166/r.2019.20.016](https://doi.org/10.13288/j.11-2166/r.2019.20.016).
 - 15 丛军, 凌江红, 李莉, 等. 莪连颗粒治疗慢性萎缩性胃炎伴癌前病变的随机多中心双盲双模拟平行对照研究 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2023, 31(5): 340–345. [Cong J, Ling JH, Li L, et al. Randomized, multicenter, double-blind, double dummy, parallel controlled study of Elian granules in the treatment of chronic atrophic gastritis with precancerous lesions[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine on Digestion, 2023, 31(5): 340–345.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-038X.2023.05.05](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-038X.2023.05.05).
 - 16 张科楠, 刘明文, 袁倩文, 等. 基于网络药理学探讨芍药甘草汤治疗慢性萎缩性胃炎的作用机制探讨 [J]. 临床医学研究与实践, 2024, 9(1): 44–48. [Zhang KN, Liu WW, Yuan QW, et al. Discussion the mechanism of Shaoyao Gancao decoction in the treatment of chronic atrophic gastritis based on network pharmacology[J]. Clinical Medicine Research and Practice, 2024, 9(1): 44–48.] DOI: [10.19347/j.cnki.2096-1413.202401009](https://doi.org/10.19347/j.cnki.2096-1413.202401009).
 - 17 甘辉虎, 金连宁, 黄红根, 等. 加味补中益气汤对脾胃虚弱型 HP 阳性慢性萎缩性胃炎患者的临床疗效 [J]. 中成药, 2024, 46(2): 469–473. [Gan HH, Jin LN, Huang HG, et al. Clinical effects of Supplemented Buzhong Yiqi Decoction on patients with HP-positive chronic atrophic gastritis of spleen–stomach deficiency pattern[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2024, 46(2): 469–473.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-1528.2024.02.019](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-1528.2024.02.019).
 - 18 徐晓惠, 闫海琳, 徐子萱, 等. 从“湿热致瘀”角度探讨幽门螺旋杆菌感染对慢性萎缩性胃炎 Hedgehog 及 NOX/NF- κ B/STAT1 信号通路的影响 [J]. 世界科学技术 – 中医药现代化, 2024, 26(1): 137–144. [Xu XH, Yan HL, Xu ZX, et al. To investigate the effect of Helicobacter pylori infection on hedgehog and NOX/NF- κ B/STAT1 signaling pathway in chronic atrophic gastritis from the perspective of "Dampness–Heat Induced Blood Stasis"[J]. World Science and Technology–Modernization of Traditional Chinese Medicine, 2024, 26(1): 137–144.] DOI: [10.11842/wst.20220721004](https://doi.org/10.11842/wst.20220721004).
 - 19 王盼, 刘文静, 韩增银, 等. 刘启泉从肺论治慢性萎缩性胃炎经验 [J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(3): 22–24. [Wang P, Liu WJ, Han ZY, et al. LIU Qiquan's experience on treating chronic atrophic gastritis from lung[J]. Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine, 2021, 48(3): 22–24.] DOI: [10.13192/j.issn.1000-1719.2021.03.006](https://doi.org/10.13192/j.issn.1000-1719.2021.03.006).
 - 20 解文国. 芍药甘草汤加减对急性胃溃疡胃黏膜保护作用的疗效评价 [J]. 中国社区医师, 2020, 36(12): 107–108. [Xie WG. Evaluation of the protective effect of modified shaoyao gancao decoction on gastric mucosa of acute gastric ulcer[J]. Chinese Community Doctors, 2020, 36(12): 107–108.] DOI: [10.3969/j.issn.1007-614x.2020.12.064](https://doi.org/10.3969/j.issn.1007-614x.2020.12.064).
 - 21 张骏, 胡熙曦, 胡俊杰, 等. 基于网络药理学党参治疗胃溃疡的分子机制研究 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(8): 36–39, 259. [Zhang J, Hu XX, Hu JJ, et al. Study on molecular mechanism of Dangshen (Codonopsis radix) in treatment of gastric ulcer based on network pharmacology[J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2021, 39(8): 36–39, 259.] DOI: [10.13193/j.issn.1673-7717.2021.08.008](https://doi.org/10.13193/j.issn.1673-7717.2021.08.008).
 - 22 吴丹桐, 苏泽琦, 孟涵, 等. 基于专利数据研究中复方治疗慢性萎缩性胃炎的用药规律 [J]. 世界中医药, 2022, 17(11): 1621–1626. [Wu DT, Su ZQ, Meng H, et al. Medication rules of traditional Chinese medicine patent compounds for chronic atrophic gastritis based on data mining[J]. World Journal of Traditional Chinese Medicine, 2022, 17(11): 1621–1626.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-7202.2022.17.024](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-7202.2022.17.024).
 - 23 吕黎明, 张来宾, 吕洁丽. 茯苓的化学成分、药理作用及临床应用 [J]. 滨州医学院学报, 2024, 47(1): 61–67. [Lyu LM, Zhang LB, Lyu JL. Chemical constituents, pharmacological effects and clinical applications of Poriacocos[J]. Journal of Binzhou Medical University, 2024, 47(1): 61–67.] DOI: [10.19739/j.cnki.issn1001-9510.2024.01.013](https://doi.org/10.19739/j.cnki.issn1001-9510.2024.01.013).

收稿日期: 2024 年 09 月 18 日 修回日期: 2024 年 12 月 12 日
 本文编辑: 钟巧妮 李 阳