

基于数据挖掘研究中医药治疗艾滋病相关性 腹泻的用药规律*

王凯宁^{1,2}, 蔡生兴^{1,2}, 周佩², 张慧丰², 高宏杰³, 赵玉凤^{1,2**}

(1. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所 北京 100700; 2. 中国中医科学院中医药数据中心 北京 100700;
3. 中国中医科学院中医药信息研究所 北京 100700)

摘要:目的 基于数据挖掘方法探讨中医药治疗艾滋病相关性腹泻的用药规律及特色,为临床治疗本病提供一些新思路,同时也为临床用药研究提供参考。方法 ①采用Excel表格对艾滋病相关性腹泻处方数据中的中药、药味类别、性味、归经情况进行描述性分析;②采用数据挖掘软件IBM SPSS Modeler 18.0的Apriori算法对高频中药进行关联规则分析;③采用IBM SPSS Statistics 26.0统计软件对频次最高的30种药物进行聚类分析。结果 筛选出436个病例,处方436首,共有中药279味,所有中药使用频次共计5527次,其中白术、甘草、茯苓、党参、山药使用次数最多,药物功效分类以补虚药、利水渗湿药最为常见,药味以甘、辛为主,药性以温/微温、平居多,药物归经以脾经最多,其次是心经、肺经;关联规则分析得到25种关联强度高的药物组合;聚类分析可将药物分为5类。结论 研究发现中医药治疗艾滋病相关性腹泻以补虚药、利水渗湿药为主,且多与药味甘、辛,药性温/微温、平,归脾经的药物进行搭配使用,其中茯苓—白术为最常用的药对,以新组方规律来看,更侧重于消积化滞、补气益血、滋阴生津。对中医药治疗艾滋病相关性腹泻的遣方用药,具有一定的参考意义。

关键词: 艾滋病相关性腹泻 中医药 关联规则 聚类分析 用药规律

doi: 10.11842/wst.20210819008 中图分类号: R2-03 文献标识码: A

艾滋病(Acquired immune deficiency syndrome, AIDS)是由人类免疫缺陷病毒(Human immunodeficiency virus, HIV)感染引起的严重感染性疾病,其致病机制为HIV在人体的靶细胞(主要是CD4⁺T细胞)内大量复制并破坏机体的免疫系统,具有严重的传染性及致死性,导致多种机会性感染(包括原虫、病毒、细菌和真菌)、恶性肿瘤和人体脏器衰竭甚至死亡^[1-4]。艾滋病相关性腹泻是由于胃肠黏膜和免疫功能受损引起的消化道症状,是HIV/AIDS病人常见的机会性感染之一,有研究表明HIV/AIDS患者使用联合抗病毒治疗方法有28%~60%伴有腹泻^[5-6],中国发病率达30%~80%,在某些落后的发展中国家甚至达90%^[7-9]。患者表现以便质稀溏或水样

便,每日3次或以上为特征,艾滋病相关性腹泻以慢性腹泻多见,表现为腹泻便溏、脘闷食少,迁延不愈,日久逐渐见体重明显下降、身体营养不佳和恶病质等体征,是引起HIV/AIDS患者死亡的主要原因之一^[10-11]。

单纯的西医常规治疗艾滋病相关性腹泻患者效果不理想且存在耐药性和停药后迅速反弹等不良反应用^[12-16]。中医从整体观念、辨证论治的思维出发,治疗感染性疾病有着丰富的经验和众多的方药,可以从多层次、多方面、多靶点来综合调节机体^[17-18]。在改善HIV/AIDS患者的临床症状、减轻病痛、提高免疫力、延长生存时间、减轻抗病毒药物的某些不良反应等多方面发挥着作用^[19-23]。本文采用关联规则、聚类分析等

收稿日期:2021-08-19

修回日期:2022-03-14

* 国家科学技术部国家重点研发计划项目(2017YFC1703503):病案首页数据采集与中医医疗质量评价系统的创新研究,负责人:赵玉凤;国家自然科学基金委员会面上项目(81674101):基于多示例多标记学习发现艾滋病方证动态靶关系方法的研究,负责人:赵玉凤;中国中医科学院中医药创新骨干人才项目(Z0688):真实世界中医临床大数据方法学研究,负责人:赵玉凤。

** 通讯作者:赵玉凤,研究员,主要研究方向:中医临床大数据分析。

数据挖掘方法,对436例主诉为艾滋病相关性腹泻患者的中医药处方所包含的组方配伍及药物使用情况进行分析,旨在探求中医药治疗艾滋病相关性腹泻的用药规律,为指导艾滋病相关性腹泻临床处方决策提供更多的数据支持和依据。

1 资料与方法

1.1 数据来源

本研究以中医药治疗艾滋病免费救助试点项目数据库为研究对象,该项目自2004年启动,国家免费为艾滋病患者提供医疗救治,包括抗病毒治疗和中医药治疗,截至2015年12月31日,数据库中已有纵向观察数据2万多条,最长治疗时间为128个月,覆盖了河南、河北、北京、广东、广西壮族自治区、安徽、湖北、云南、安徽等全国19个省市自治区。该项目收集病例的信息包括:人口学信息、既往病史、疾病感染史、疾病分期、详细用药情况(HARRT疗法、中医药处方、中成药等)、中医辨证信息、中医症状体征、机会性感染情况、实验室检查、免疫功能、合并用药、合并疾病等数据信息。

1.2 数据筛选标准

1.2.1 纳入标准

①纳入主诉中有“腹泻、便秘、便溏、稀便、水样便、便次增多、泄泻”的患者;②纳入临床表现和中医药治疗数据记录相对完整的病例;③纳入中药汤剂治疗的病例和中药汤剂治疗的用药信息。

1.2.2 排除标准

①排除临床表现和治疗数据记录不完整的病例;②排除中医药治疗信息缺失的病例;③排除中成药治疗,没有中药汤剂治疗的病例。

根据纳入和排除标准,从中医药治疗艾滋病试点项目数据库中筛选出436例符合纳排标准的有效病例,用于基于数据挖掘探讨中医药治疗艾滋病腹泻用药规律的研究。

1.3 数据规范化处理

将纳入分析的436例患者的处方参照《方剂学》^[24](第十版)中所规定的方名进行规范化处理。对方方中包含的中药参照《中华人民共和国药典》^[25](2020版)及《中药学》^[26](第十版)中所规定的药名进行规范化处理,如将生黄芪、生芪统一规范为黄芪,生白术、炒白术规范为白术,仙灵脾规范为淫羊藿,元胡、醋元胡规范为延胡索等。药物的功效分类和药性、药味及

归经统一按照《中药学》^[26](第十版)及《中华人民共和国药典》^[25](2020版)中的分类方法进行归类。

1.4 统计学方法

①采用Excel表格对艾滋病相关性腹泻处方数据中的中药、药味类别、性味、归经情况进行描述性分析;②采用数据挖掘软件IBM SPSS Modeler 18.0的Apriori算法对高频中药进行关联规则分析;③采用IBM SPSS Statistics 26.0统计软件对频次最高的30种药物进行聚类分析。

2 结果

2.1 患者基本信息

本研究共纳入患者436例,其中男性患者258例,占59.17%,女性患者178例,占40.83%。年龄分组情况为≤18岁6例,占1.38%;18-39岁167例,占38.3%;40-59岁244例,占55.96%;≥60岁19例,占4.36%。传播途径中经血液传播的有365例,占83.72%;性传播48例,占11.01%;母婴传播的有7例,占1.61%,缺失16例,详细情况见表1。

2.2 中药用药情况

根据筛选标准最终筛选出符合要求的病例436例,处方436首,共有中药279味,所有中药使用频次共计5527次,每首处方平均用药12.68味,每味中药平均使用19.81次。

2.2.1 药物使用频次分析

对中医药治疗艾滋病相关性腹泻的436首处方中包含的279味中药进行频次统计。其中白术使用频次最高,达306次,使用频次大于40次的中药共32味药,排名前五味分别是白术、甘草、茯苓、党参、山药,具体用药频次、频率详见表2。

表1 患者的基本信息

项目	分类	例数/%
性别	男性	258(59.17)
	女性	178(40.83)
年龄	≤18	6(1.38)
	18-39	167(38.3)
	40-59	244(55.96)
	≥60	19(4.36)
传播途径	血液传播	365(83.72)
	性传播	48(11.01)
	母婴传播	7(1.61)
	缺失	16(3.67)

表2 中药使用频次、频率分析

药物	频次(次)	频率(%)
白术	306	70.18
甘草	298	68.35
茯苓	296	67.89
党参	248	56.88
山药	186	42.66
薏苡仁	184	42.20
陈皮	165	37.84
桔梗	163	37.39
砂仁	156	35.78
白扁豆	151	34.63
黄芪	135	30.96
黄连	119	27.29
白芍	114	26.15
当归	103	23.62
黄芩	103	23.62
半夏	86	19.72
木香	83	19.04
柴胡	82	18.81
川芎	81	18.58
防风	77	17.66
山楂	70	16.06
麦芽	64	14.68
枳壳	62	14.22
熟地黄	60	13.76
大枣	60	13.76
五味子	57	13.07
生地黄	55	12.61
莲子	48	11.01
麦冬	47	10.78
六神曲	46	10.55
人参	42	9.63
厚朴	41	9.40

2.2.2 药物功效类别统计

对中医药治疗艾滋病相关性腹泻的436首处方中包含的279味中药的功效进行分类,结果显示,治疗艾滋病相关性腹泻中药功效前五位依次为:补虚药、利水渗湿药、清热药、化痰止咳平喘药、解表药,其中补虚药应用频次最高,共计应用1892次,具体应用频次详见图1。

2.2.3 药物的性味归经分析

对中医药治疗艾滋病相关性腹泻的436首处方中包含的279味中药的药味、药性和药物归经分别进行频次统计,中医药治疗艾滋病相关性腹泻中药物的药

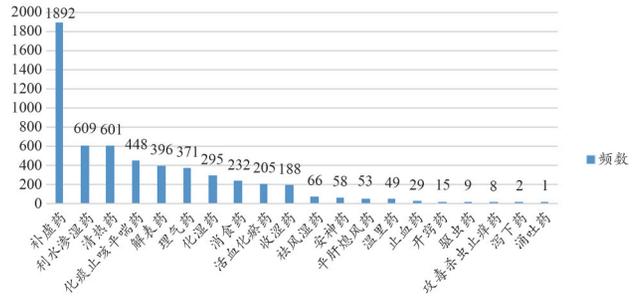


图1 药物功效分类的使用频次分布

表3 中药五味频次表

五味	频次(次)	频率(%)
甘	2840	51.38
辛	1306	23.63
苦	1128	20.41
酸	193	3.49
咸	60	1.09
总计	5527	100.00

表4 中药四气频次表

四气	频次(次)	频率(%)
温、微温	2330	42.16
平	1538	27.83
寒、微寒	1361	24.62
凉	245	4.43
热、大热	53	0.96
总计	5527	100.00

表5 中药归经频次表

归经	频次(次)	频率(%)
脾	2432	44.00
心	1090	19.72
肺	885	16.01
肝	868	15.70
膀胱	114	2.06
肾	96	1.74
胃	31	0.56
大肠	10	0.18
心包	1	0.02
总计	5527	100.00

味以甘味为主,其次是辛味、苦味;药性主要为温性药,其次为平性药;主要归脾经、心经,其次为肺经,具体的结果详见表3-表5。

2.3 药物关联规则分析

本研究采用数据挖掘软件 IBM SPSS Modeler 18.0 的 Apriori 算法对药物进行关联性分析,将统计好病历

数据信息的 Excel 表格导入该软件,设置最低支持度为 10%,最低置信度为 80%,最大前项数为 2。支持度是指两种或者多种中药在所有处方中同时出现的比例;置信度表示中药 X 出现时,中药 Y 同时出现的概率^[27],提升度反映了关联规则中前后项的相关性,当提升度>1 且越高,表示正相关性越高;若提升度<1 且越低,则负相关性越高;若提升度=1,表明没有相关性。本研究共得到 313 条药物组合关联规则。其中 2 味药的药物组合有 43 条,3 味药的药物组合有 269 条,支持度最高的是茯苓-白术、茯苓-党参见表 6;置信度最高的是茯苓-莲子、白术-莲子见表 7,按支持度和置信度排序前 25 位的关联规则详见表 6、表 7,以上药对的关联提升度均大于 1,具有统计学意义。根据上述支持度和置信度绘制直观网络展示图,两药物之间连接线越粗,两药物之间的关联性越强,从关联网络图中能看出茯苓、白术、党参、山药之间关联性最强(见图 2)。

表 6 药物关联规则分析结果(按支持度排序)

后项	前项	实例	支持度百分比	置信度百分比	提升度
茯苓	白术	306	70.18	87.91	1.29
白术	茯苓	296	67.89	90.88	1.29
茯苓	党参	248	56.88	82.26	1.21
白术	党参	248	56.88	87.50	1.25
茯苓	党参and白术	217	49.77	89.40	1.32
白术	党参and茯苓	204	46.79	95.10	1.35
茯苓	甘草and白术	200	45.87	86.50	1.27
白术	甘草and茯苓	192	44.04	90.10	1.28
茯苓	山药	186	42.66	93.01	1.37
白术	山药	186	42.66	92.47	1.32
茯苓	薏苡仁	184	42.20	89.13	1.31
白术	薏苡仁	184	42.20	92.39	1.32
白术	山药and茯苓	173	39.68	94.22	1.34
茯苓	山药and白术	172	39.45	94.77	1.40
茯苓	薏苡仁and白术	170	38.99	94.71	1.39
茯苓	陈皮	165	37.84	80.61	1.19
白术	陈皮	165	37.84	81.82	1.17
白术	薏苡仁and茯苓	164	37.61	98.17	1.40
白术	党参and甘草	157	36.01	82.17	1.17
茯苓	砂仁	156	35.78	92.95	1.37
白术	砂仁	156	35.78	94.87	1.35
山药	白扁豆	151	34.63	84.77	1.99
薏苡仁	白扁豆	151	34.63	80.79	1.91
茯苓	白扁豆	151	34.63	93.38	1.38
白术	白扁豆	151	34.63	97.35	1.39

2.4 药物聚类分析

本研究应用 IBM SPSS Statistics 26.0 统计软件进行聚类分析,将使用频次大于 45 次的 30 味药物的

表 7 药物关联规则分析结果(按置信度排序)

后项	前项	实例	支持度百分比	置信度百分比	增益
茯苓	莲子	48.00	11.01	100.00	1.47
白术	莲子	48.00	11.01	100.00	1.42
茯苓	莲子and白扁豆	46.00	10.55	100.00	1.47
白术	莲子and白扁豆	46.00	10.55	100.00	1.42
茯苓	莲子and砂仁	44.00	10.09	100.00	1.47
白术	莲子and砂仁	44.00	10.09	100.00	1.42
白术	莲子and茯苓	48.00	11.01	100.00	1.42
茯苓	莲子and白术	48.00	11.01	100.00	1.47
白术	大枣and白扁豆	44.00	10.09	100.00	1.42
白术	白扁豆and薏苡仁	122.00	27.98	100.00	1.42
白术	桔梗and薏苡仁	107.00	24.54	100.00	1.42
白术	白扁豆and山药	128.00	29.36	99.22	1.41
白术	白扁豆and砂仁	117.00	26.83	99.15	1.41
白术	桔梗and山药	101.00	23.17	99.01	1.41
白术	白扁豆and甘草	72.00	16.51	98.61	1.41
白术	白扁豆and茯苓	141.00	32.34	98.58	1.40
白术	白芍and茯苓	66.00	15.14	98.48	1.40
白术	砂仁and薏苡仁	120.00	27.52	98.33	1.40
茯苓	白扁豆and砂仁	117.00	26.83	98.29	1.45
白术	白扁豆and党参	117.00	26.83	98.29	1.40
白术	薏苡仁and茯苓	164.00	37.61	98.17	1.40
白术	大枣and茯苓	54.00	12.39	98.15	1.40
白术	白扁豆and桔梗	108.00	24.77	98.15	1.40
白术	砂仁and茯苓	145.00	33.26	97.93	1.40
白术	大枣and陈皮	48.00	11.01	97.92	1.40

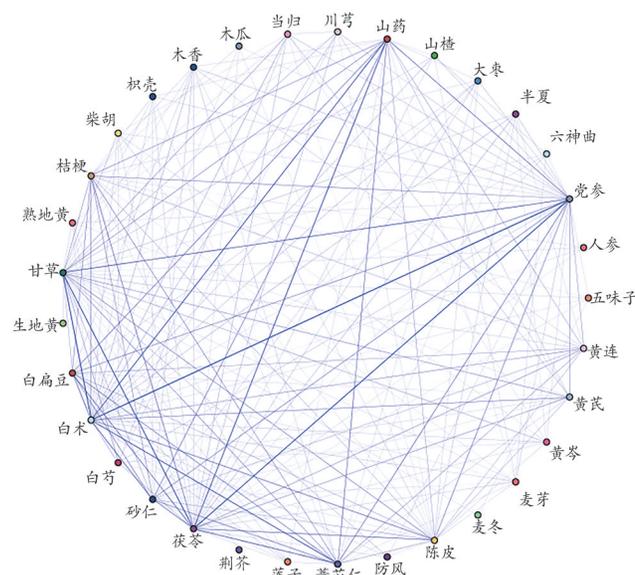


图 2 药物关联强度网络图

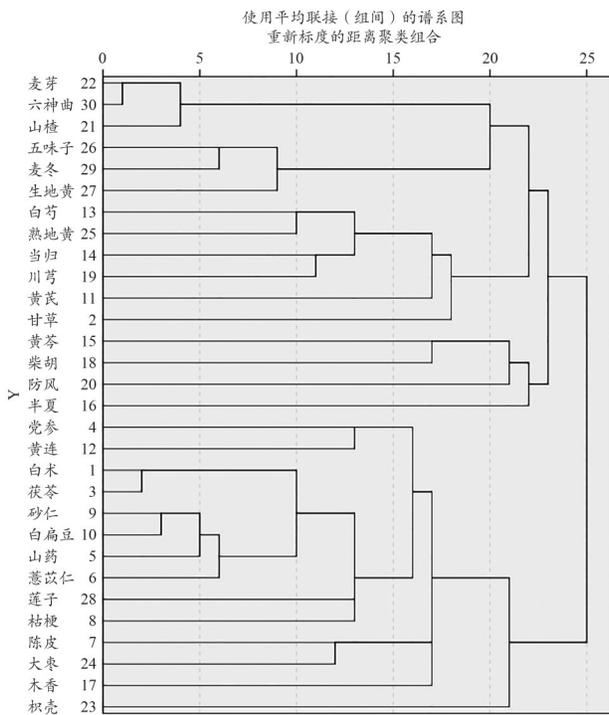


图3 高频药物聚类分析树状图

Excel表格数据导入该软件,聚类方法采用组间联接,区间应用皮尔森相关性,输出高频药物谱系图如图3。结合医学相关知识,取距离标度=20,将相互之间有紧密联系的药物归为一类,得出8个类聚群,其中5个有效聚类群(其余3个为无效聚类群),分别是麦芽、六神曲、山楂;五味子、麦冬、生地黄;白芍、熟地黄、当归、川芎、黄芪、甘草;黄芩、柴胡;党参、黄连、白术、茯苓、砂仁、白扁豆、山药、薏苡仁、莲子、桔梗、陈皮、大枣、木香。具体聚类结果见图3。

3 讨论

中医没有对艾滋病的记载,艾滋病于1980年在美国首先发现和传播,1985年,我国报告首例艾滋病病例。1985-1988年,陆续发现少量从境外进入中国的输入性病例。1989年以后,我国陆续发现大量的静脉注射吸毒途径传播病例、非法采供血传播病例,以及经性途径传播的病例。中医认为艾滋病相关性腹泻是由于患者长期患病,正气虚弱、疫毒入侵,加上饮食不节、情志失调、劳倦过度等共同构成其病因,表现为泄泻日久,反复发作,迁延不愈。泄泻日久伤阴,脾阳不升,命门火衰,导致脾肾阳虚。正如《医方集解》所谓“久泻皆由肾命火衰,不能专责脾胃。”艾滋病相关

性腹泻的病机是脾虚湿盛,肾精亏虚,脾肾两虚^[28-29],病位在肠与脾、肾两脏密切相关^[9]。艾滋病相关性腹泻临床常见的证型有脾胃虚弱、脾肾阳虚和寒热错杂三个证型^[30];治疗时应从培补元气入手,健脾化湿,温补脾肾,固涩止泻,同时注意辛开苦降,补气和缓,扶正祛邪,以参苓白术散为基本方。

通过分析研究中医药治疗艾滋病相关性腹泻患者436例,发现治疗艾滋病相关性腹泻用药频次最高的前五位中药分别是:白术、甘草、茯苓、党参、山药,均具有益气健脾的作用,用于脾胃虚弱之人。白术味甘、苦性温,归脾、胃经,具有补气健脾,燥湿利水,止汗,安胎的功效,现代药理研究发现白术内酯I具有增强唾液淀粉酶活性、促进营养物质吸收、调节胃肠道功能的作用,白术多糖可以促进胃肠黏膜损伤修复^[31],常用于脾虚失运,湿浊内蕴的泄泻证。甘草味甘性平,归心、肺、脾、胃经,具有补脾益气,清热解毒,祛痰止咳,缓急止痛,调和诸药的功效,现代药理研究表明,甘草具有抗炎调免疫、抗菌、抗病毒的作用^[32]。茯苓味甘、淡,性平,归心、肺、脾、肾经,具有利水渗湿,健脾,宁心安神的功效,现代药理研究表明,茯苓中多糖成分具有抗肿瘤、抗炎、免疫调节等重要作用^[33]。党参味甘性平,归脾、肺经,具有补脾益肺,养血生津的功效,现代药理研究表明,党参提取物具有治疗胃溃疡、促进肠道推动、提高机体消化能力等药理作用^[34]。山药味甘性平,归脾、肺、肾经,具有益气养阴,补脾肺肾,涩精止带的作用,现代药理研究表明山药水煎液对脾虚动物模型有预防和治疗作用,能抑制胃排空运动及肠管推进运动,拮抗离体回肠的强直性收缩,增强小肠吸收功能,帮助消化,保护胃黏膜^[35]。由此可以看出上述药物无论是从中药的疗效,还是现代药理研究来看,均具有较好的止泻作用。

治疗艾滋病腹泻用药以补虚药、利水渗湿药为主,药性以温/微温、平性为主;药味以甘味最多,辛味次之;归经以脾经为主。温性药物能通能行,具有更好的温脾健胃作用。甘:“能补、能和、能缓”,具有补益、和中、调和药性和缓急止痛的作用;甘味入脾养脾,又能补益人体气血阴阳的不足。辛:“能散、能行”,即具有发散、行气、行血的作用,辛味还可以调畅气机。脾脏是人体的“后天之本”,具有主运化、生血、统血、升清、输布水谷精微的作用,脾脏为“气血化生之源”,人体出生后,各脏腑组织器官皆依赖脾所化生

的水谷精微以濡养。一般而言,补虚药、利水渗湿药都具有甘味,大多益气扶正药物以温性药和平性药为主,临床应用时应灵活把握药物温与热、凉与寒在程度上的差异,了解药物的性味归经,在治疗艾滋病相关性腹泻时做到精准用药;治疗艾滋病相关性腹泻用药多用补虚药和利水渗湿药进行搭配使用;多用性温、平之药,如健脾祛湿的茯苓、白术等以补养脾胃,同时也注重温肾健脾和调和肝脾;多用甘味药物,旨在补虚,健脾祛湿,益气养血;辅以辛味药物,旨在针对郁病气机郁滞病机进行治疗;甘、辛配伍,最终起到补脾的同时兼以利水渗湿,标本兼顾,补而不滞,能起到有效的治疗作用。少用苦寒药物,以免损伤脾胃。

从药物关联关系挖掘结果可以看出,中医治疗艾滋病相关性腹泻的常用药对为茯苓—白术,茯苓—党参,党参—白术,党参—茯苓—白术,茯苓—甘草—白术等,其中茯苓—白术是支持度最高的药对,茯苓—莲子是置信度最高的药对,各药对组合主要通过相须、相使配伍关系来增强疗效,发挥健脾益气祛湿的功效。其中茯苓—白术是参苓白术散方剂中的君药,两药相配,可以起到增强健脾渗湿功效。白术—党参—茯苓三药相配,治疗脾虚有湿,食少便溏或泄泻。杨益萍等^[36]收集古代医籍泄泻医案并挖掘古代治疗泄泻的用药规律,发现治疗泄泻古达最常用的药对是白术—茯苓。王倩等^[37]探讨清代方剂专著论述泄泻用药规律,发现清代治疗泄泻最常用的药对也是白术—茯苓,这些都体现了中医药治疗艾滋病相关性腹泻的治疗方法来源于中医古代治疗泄泻经验,同时也为中医药治疗慢性腹泻提供依据。

从使用频次最多的前30味药物聚类分析可以得到5个有效聚类群,分别是类1:党参、黄连、白术、茯苓、砂仁、白扁豆、山药、薏苡仁、莲子、桔梗、陈皮、大枣、木香,这些药物主要是参苓白术散的组成,其为临床治疗腹泻及胃肠病证属脾胃气虚证的常用方剂,在调节胃肠道运动、改善胃肠功能紊乱方面有很好的作用;加入茯苓,健脾补中,渗湿而止泻,使中焦清升浊降,尤宜于脾虚湿盛泄泻;加入了木香、陈皮,有行气、除胀、燥湿之功,故为治脾胃气滞、湿阻之脘腹胀满、食少吐泻之佳品。类2:麦芽、六神曲、山楂,这是焦三仙的药物组成,是消食导滞,健运脾胃的良药,三味药有各自不同的特点,麦芽有很好的消化淀粉类食物的

作用;焦山楂善于治疗肉类或油腻过多所致的食滞;焦神曲则利于消化米面食物。三药合用,能明显地增强消化功能。类3:黄芩、柴胡,柴胡能够透邪出表,升清解郁,黄芩能够解里治热,降浊泻火,所以两味药共用能够升清降浊、解郁退热、调和表里、和解少阳,从而使气机条畅,内蕴的郁热得消,适用于湿热蕴结、气机不畅型的艾滋病相关性腹泻。类4:白芍、熟地黄、当归、川芎、黄芪、甘草,这些药物主要是黄芪四物汤的组成,具有补气益血的功效,方中黄芪长于补益脾肺之气;当归、川芎、熟地黄有四物之妙,可养血和血以补虚;黄芪、当归同用,具补血之义,可使有形之血生于无形之气;加入甘草增强补气的功效,艾滋病相关性腹泻患者为慢性病,耗伤气血,黄芪四物汤应用可以补气益血。类5:五味子、麦冬、生地黄,五味子有收敛固涩,益气生津,补肾宁心的作用,麦冬有养阴润肺,益胃生津,清心除烦的作用,生地黄有清热凉血,养阴生津的作用,三味药相伍可以滋阴生津。以上聚类组合一些为古代医家治疗泄泻的经典方药,现代研究亦显示其有良好的止泻之功效,故在临床遣方用药时,应坚持辨证论治原则,对症下药。

本研究的研究对象覆盖了河南、河北、北京、广东、广西壮族自治区、云南、安徽等全国19个省市自治区,首先证明了数据来源的广泛性,其次数据来源于真实世界的诊疗数据,数据具有代表性,体现了中医药治疗艾滋病相关性腹泻患者范围之广。普通腹泻以肝郁脾虚型在临床的治疗中较为常见,以虚实错杂型为主^[38]。从本研究来看,艾滋病相关性腹泻以脾胃虚弱型常见,以纯虚型腹泻为主。通过对中医药治疗艾滋病相关性腹泻药物的频数统计、性味归经、关联规则、聚类分析等用药规律的研究,可以看出中医药治疗艾滋病相关性腹泻总体用药以甘、温为主,主要归脾经,正如《素问·至真要大论》所说:“夫五味入胃,各归所喜,故……甘先入脾”。《素问·脏气法时论》又云:“脾欲缓,急食甘以缓之……甘补之”。说明甘味药入脾经,可达甘缓、甘补、甘和的功效,治疗艾滋病相关性慢性腹泻多采用甘缓温补的方法。用药规律还可以看出补虚药、利水渗湿药运用最多;应用最多的核心药物是:白术、甘草、茯苓、党参、山药、薏苡仁,药对为茯苓—白术;这些药物基本是参苓白术散的组成,具有健脾益气、渗湿止泻之效,说明中医药治疗艾滋病相关性腹泻目前主要以益气健脾、利水渗湿治疗

为主,这与普通腹泻的基本病机较为一致^[39],《素问·举痛论》言:“脾病者,虚则腹满肠鸣,飧泄食不化”,艾滋病相关性腹泻以慢性腹泻为主,脾气虚若,运化不利,直接影响饮食水谷的运化吸收,出现食积、泄泻等症状;脾虚则胃不能行其津液,水液精津等不能运行,聚而成湿,因而发生泄泻,脾胃相互制约的关系被破坏,加上食积、湿邪等导致气机阻滞、郁而化热;久泄之人必伤阴,耗伤气血,导致机体的气血亏虚。艾滋病相关性腹泻是慢性消耗性疾病,聚类分析结果可以看出,在治疗艾滋病相关性腹泻时更侧重于消积化滞、

解郁退热、调畅气机、补气益血、滋阴生津,艾滋病相关性腹泻患者免疫力低下,饮食稍有不就容易引起腹泻,因此在治疗时需要注意应用麦芽、六神曲、山楂这类药物消积化滞;用黄芩、柴胡来疏泻气机郁滞,清解郁热;在顾护脾胃和调畅气机的同时应该注意应用白芍、熟地黄、当归、川芎、黄芪、甘草等来补益气血,用五味子、麦冬、生地黄等滋阴生津,这也为后期治疗和研究提供了思路和方向。数据挖掘有一定的局限性,本文研究的处方相对较少,得到的核心处方和新组方还需要进一步临床验证。

参考文献

- 张兴权. 艾滋病病毒感染与艾滋病. 北京: 人民卫生出版社, 1999, 120-128.
- 郭娅娅, 徐立然, 邱荃, 等. 鳖甲煎丸治疗 HIV/AIDS 患者 HART 后药物性肝损伤的研究进展. 时珍国医国药, 2019, 30(2):448-450.
- 邓鑫, 梁健, 张亚萍, 等. 灸法防治艾滋病相关性腹泻探讨. 广西中医药, 2013, 36(2):38-39.
- 吴亚梅, 张毅. 中西医结合治疗 HIV/AIDS 的临床疗效观察. 河南中医, 2009, 29(3):282-284.
- Harding R, Lampe F C, Norwood S, et al. Symptoms are highly prevalent among HIV outpatients and associated with poor adherence and unprotected sexual intercourse. *Sex Transm Infect*, 2010, 86(7): 520-524.
- Siddiqui U, Bini E J, Chandarana K, et al. Prevalence and impact of diarrhea on health-related quality of life in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Clin Gastroenterol*, 2007, 41(5):484-490.
- 白阪琢磨, 薛长忠. HIV 感染病人腹泻的发生机制与治疗. 日本医学介绍, 2003, (10):462-463.
- 赫兢, 赵敏. 艾滋病患者腹泻研究现状. 传染病信息, 2007, 20(6): 350-352.
- 王永奇. 艾滋病腹泻的中医药研究进展. 河南中医学院学报, 2008, 23(6):8-10.
- Logan C, Beadsworth M B J, Beeching N J. HIV and diarrhoea: What is new? *Curr Opin Infect Dis*, 2016, 29(5):486-494.
- 闫磊, 郭会军. 艾滋病腹泻中医药研究进展. 辽宁中医杂志, 2011, 38(12):2490-2493.
- 孙铭泽, 王建云, 陈继军, 等. HIV/AIDS 抗病毒治疗效果及不良反应评价. 浙江预防医学, 2016, 28(2):129-131.
- 李晓鹤, 李巍, 徐六妹, 等. BCRP 基因多态性对艾滋病患者依非韦仑中枢不良反应的影响. 中国热带医学, 2015, 15(6):647-650.
- 马玉红. 中药联合艾灸治疗艾滋病腹泻 60 例. 中医研究, 2014, 27(6):64-65.
- 李钦, 王莉, 马兰. 扶正抗毒丸联合 HAART 疗法对 HIV 感染 II B 期患者氧化应激反应的影响. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(18): 144-148.
- 金燕. 艾灵颗粒对 HAART 增效作用的临床研究. 北京: 中国中医科学院硕士学位论文, 2007:16-30.
- 艾合买提·阿不都热依木, 马秀兰, 张颖, 等. 中药对 20 例 HIV/AIDS 患者免疫功能影响的临床观察. 中华中医药学刊, 2013, 31(3): 491-493.
- 郭会军, 刘学伟, 王丹妮. 扶正排毒 I 号方治疗无症状 HIV 感染疗效观察. 上海中医药杂志, 2006, 40(1):20-21.
- Liu Z B, Wang X, Liu H J, et al. Treatment of acquired immunodeficiency syndrome with Chinese medicine in China: Opportunity, advancement and challenges. *Chin J Integr Med*, 2013, 19(8):563-567.
- 金艳涛, 刘志斌, 杨峰, 等. 中医药综合干预对农村地区 HIV 感染者死亡率的影响. 中医杂志, 2014, 55(14):1199-1202.
- 王健, 徐立然. 中医药治疗艾滋病研究进展中医药治疗艾滋病实践论文汇编(四). 北京: 中医古籍出版社, 2014:153-334.
- 张晓伟, 杜磊, 郭会军, 等. 艾滋病相关腹泻中医诊疗思路. 中华中医药杂志, 2013, 28(7):2061-2063.
- 何丽云, 刘保延, 王健, 等. 中医药治疗艾滋病疗效评价指标体系构建的思考与实践. 中国艾滋病性病, 2010, 16(3):288-291.
- 李冀, 连建伟. 方剂学. 北京: 中国中医药出版社, 2017.
- 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- 钟赣生. 中药学. 北京: 中国中医药出版社, 2017.
- 周桥, 王键, 郭锦晨, 等. 基于数据挖掘分析新安医家王仲奇治疗咳嗽的用药规律. 中国民族民间医药, 2019, 28(13):13-18.
- 田明, 倪量, 万钢, 等. 健脾止泻方治疗艾滋病相关慢性腹泻的临床研究. 世界中医药, 2011, 6(3):193-195.
- 王金定, 黄国恩, 翟靖崎, 等. 艾条灸治疗艾滋病腹泻症 50 例. 河南中医学院学报, 2006, 21(1):14.
- Anti-AIDS Branch of China Association of Chinese Medicine. 艾滋病相关慢性腹泻中西医协同治疗专家共识. 中医学报, 2021, 36(4): 773-775.
- 伍婷婷, 李茹柳, 曾丹, 等. 白术多糖调控钙离子以促进细胞迁移及

- E-钙黏蛋白表达的研究. 中药新药与临床药理, 2017, 28(2): 145-150.
- 32 邓桃妹, 彭灿, 彭代银, 等. 甘草化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的探讨. 中国中药杂志, 2021, 46(11):2660-2676.
- 33 邓桃妹, 彭代银, 俞年军, 等. 茯苓化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析. 中草药, 2020, 51(10):2703-2717.
- 34 谢琦, 程雪梅, 胡芳弟, 等. 党参化学成分、药理作用及质量控制研究进展. 上海中医药杂志, 2020, 54(8):94-104.
- 35 陈梦雨, 刘伟, 俞桂新, 等. 山药化学成分与药理活性研究进展. 中医学报, 2020, 48(2):62-66.
- 36 杨益萍, 白钰, 马凤岐, 等. 古代医籍泄泻医案用药规律的发掘研究. 中华中医药杂志, 2019, 34(10):4881-4884.
- 37 王倩, 战丽彬. 基于中医传承辅助平台探讨清代方剂专著论述泄泻用药规律. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(5):1539-1544.
- 38 张菁, 陈涤平, 靳政玺, 等. 从“脾病则泄泻”治疗腹泻临床体会. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(9):180-181.
- 39 朱正望, 朱平生, 苗明三. 基于关联规则和聚类分析的中医药治疗腹泻用药规律研究. 中药药理与临床, 2020, 36(6):206-209.

Based on Data Mining to Study the Rule of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of AIDS-related Diarrhea

Wang Kaining^{1,2}, Cai Shengxing^{1,2}, Zhou Pei², Zhang Hui Feng², Gao Hongjie³, Zhao Yufeng^{1,2}
 (1. Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China; 2. National Data Center of Traditional Chinese Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China; 3. Institution of Information on Traditional Chinese Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

Abstract: Objective Based on the method of data mining, it discusses the rules and characteristics of traditional Chinese medicine in the treatment of AIDS-related diarrhea, which provides some new ideas for the clinical treatment of this disease, and also provides references for clinical drug research. Methods ①Use Excel table to perform descriptive analysis of the Chinese medicine, drug taste category, nature and taste, and menstrual status in the prescription data of AIDS-related diarrhea; ②The Apriori algorithm of the data mining software IBM SPSS Modeler 18.0 is used to analyze the association rules of high-frequency Chinese medicine ③Use IBM SPSS Statistics 26.0 statistical software to perform cluster analysis on the 25 most frequent drugs. Results 436 cases were screened, 436 prescriptions, and 279 Chinese medicines in total. All Chinese medicines were used 5527 times. Among them, *Atractylodes macrocephala*, licorice, *Poria*, *Codonopsis*, and Chinese yam were used the most frequently. The efficacy of the medicines was classified as tonic drugs, diuresis and dampness. Medicines are the most common. The main flavors of the medicines are sweet and pungent. The medicine properties are mostly warm/mild and flat. The meridian of the medicine is the most common in the spleen meridian, followed by the heart meridian and lung meridian. The association rule analysis yields 30 drug combinations with high correlation strength; the cluster analysis can divide the medicines into groups 5 categories, among them, the new components are 4 categories. Conclusion The study found that the treatment of AIDS-related diarrhea with traditional Chinese medicine is mainly tonic, diuresis and dampness medicine, and most of them are used in combination with medicines that are sweet, pungent, warm/mild, calm, and return to the spleen meridian. Among them, *Poria*-*Atractylodes macrocephala* is the most commonly used drug pair, from the law of the new component, more focused on consolidation, qi and blood, nourishing yin, which has certain reference significance for the prescription and use of Chinese medicine for the treatment of AIDS-related diarrhea.

Keywords: AIDS-related diarrhea, Traditional Chinese medicine, Association rules, Cluster analysis, Medication rule

(责任编辑:李青, 审稿人:王瑀、张志华)