

本文引用: 聂慧芳, 钟达源, 徐文峰, 葛金文. 基于 Apriori 关联规则探讨心肾综合征中药复方组方规律[J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(1): 129-133.

# 基于 Apriori 关联规则探讨心肾综合征中药复方组方规律

聂慧芳<sup>1</sup>, 钟达源<sup>1</sup>, 徐文峰<sup>2</sup>, 葛金文<sup>1\*</sup>

(1. 湖南中医药大学中西医结合心脑血管疾病防治湖南省重点实验室, 湖南 长沙 410208;

2. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南 长沙 410007)

**〔摘要〕** 目的 基于 Apriori 关联规则探讨治疗心肾综合征(cardiorenal syndrome, CRS)中药复方的组方用药规律。方法 通过检索中国生物医学文献服务系统中国知网、万方数据库和维普数据库,收集治疗 CRS 的中药复方,采用 Apriori 关联规则算法进行数据挖掘,分析其中的高频次中药、药物配伍及归经规律。结果 检索文献数据资源共筛选出 24 个中药复方,涉及 84 味中药,药物总词频 271 次,关联结果显示:治疗 CRS 运用最多的药物是补虚药、活血化瘀药及利水渗湿药;词频最高的药物是茯苓和白术,二阶关联支持度最高的是白术和茯苓配伍,三阶关联支持度最高的是白术和“附子+茯苓”配伍,四阶关联支持度最高的是白术和“黄芪+桂枝+茯苓”、茯苓和“黄芪+桂枝+白术”两组配伍。归经频次显示,中药主要归脾、肺、心、肾经;药物归经二阶关联规则分析支持度最高的是肺脾和胃脾。结论 治疗 CRS 的中药复方中茯苓、黄芪、桂枝、白术配伍支持度最高,临床当结合辨证,以此配伍为基础进行组方遣药。

**〔关键词〕** 心肾综合征; 中药复方; 组方规律; Apriori 关联规则

**〔中图分类号〕** R256.5

**〔文献标志码〕** A

**〔文章编号〕** doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.01.024

## Exploration of the Rules of Compound Prescription of Traditional Chinese Medicine of Cardiorenal Syndrome Based on Apriori Association Rules

NIE Huifang<sup>1</sup>, ZHONG Dayuan<sup>1</sup>, XU Wenfeng<sup>2</sup>, GE Jinwen<sup>1\*</sup>

(1. Key Laboratory of Hunan Province for Integrated Traditional Chinese and Western Medicine on Prevention and Treatment of Cardio-Cerebral Diseases, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

**〔Abstract〕 Objective** To study the rules of compound prescription of traditional Chinese medicine (TCM) in the treatment of cardiorenal syndrome (CRS) based on Apriori association rules. **Methods** Through searching CNKI, Wanfang database and VIP database of China biomedical literature service system, the Chinese herbal compound prescriptions for CRS were collected. Apriori association rules algorithm was used for data mining, and the high frequency of TCM, drug compatibility and the regularity of meridian tropism were analyzed. **Results** A total of 24 compound prescriptions of TCM were selected through literature and data resources, 84 kinds of TCM were involved, and the total word frequency of drugs was 271. The association results showed that the drugs most commonly used in the treatment of CRS were drugs for tonifying deficiency, promoting blood circulation and removing blood stasis, and diuresis and dampness. The drugs with the highest word frequency were Fuling (Poria) and Baizhu (Atractylodes Macrocephala Rhizoma), the compatibility of Baizhu (Atractylodes Macrocephala Rhizoma) and Fuling (Poria) was the highest in the second-order correlation, the compatibility of Baizhu (Atractylodes Macrocephala Rhizoma) and "Fuzi (Aconiti Lateralis Radix Praeparata) + Fuling (Poria)" was the highest in the third-order correlation, and the compatibility of the two groups of Baizhu (Atractylodes Macrocephala Rhizoma) and "Huangqi (Astragali Radix) + Guizhi (Cinnamomi Ramulus) + Fuling (Poria)", Fuling (Poria) and "Huangqi (Astragali Radix) + Guizhi (Cinnamomi Ramulus) + Baizhu (Atractylodes Macrocephala Rhizoma)" were the highest in the fourth-order correlation. According to the frequency of meridian tropism, traditional Chinese medicine mainly belonged to spleen, lung, heart and kidney meridians; the highest second-order correlation

**〔收稿日期〕** 2020-02-05

**〔基金项目〕** 湖南省教育厅项目(18C0370); 湖南省研究生科研创新课题项目(CX20190540); 湖南中医药大学科研基金项目(2018XJJ17)。

**〔作者简介〕** 聂慧芳, 女, 讲师, 在读博士研究生, 研究方向: 中医药防治心脑血管疾病。

**〔通讯作者〕** \* 葛金文, 男, 博士, 教授, 博士研究生导师, E-mail: 40831556@qq.com。

reliability of drug meridian tropism was the lung and spleen, and the stomach and spleen. **Conclusion** The association analysis of the CRS prescriptions found that the compatibility of Fuling (Poria), Huangqi (Astragali Radix), Guizhi (Cinnamomi Ramulus), Baizhu (Atractylodes Macrocephala Rhizoma) had the highest degree of support. Clinically, it should be combined with syndrome differentiation and based on compatibility to make prescription and dispatch drugs.

[**Keywords**] cardiorenal syndrome; compound prescription of traditional Chinese medicine; rules of compound prescription; Apriori association rules

心肾综合征 (cardiorenal syndrome, CRS) 是心脏或肾脏由于急性或慢性功能障碍而导致另一器官急性或慢性功能损伤的临床综合征<sup>[1-2]</sup>, 病因病机复杂, 临床上多以难纠正的心力衰竭或肾衰竭为特点, 以尿量显著减少、顽固性水肿、喘促不能平卧等为主要临床表现。近年来, CRS 的发病率逐年上升, 致死率较高, 严重危害患者的生命健康<sup>[3]</sup>。西医常规治疗药物包括血管活性药物、神经激素拮抗剂和利尿剂, 但治疗效果并不理想<sup>[4-6]</sup>。有研究表明, 中药复方能显著提高 CRS 的临床有效率, 改善 CRS 患者的心肾功能<sup>[7-8]</sup>; 中药、西药联合治疗 CRS 能够降低西药不良反应及提高临床疗效<sup>[9-11]</sup>。这肯定了中药复方的疗效, 也表明中药复方治疗 CRS 具有远大前景。中药复方中含有大量的化学成分, 可以多靶点、多途径作用于 CRS, 但是由于 CRS 病因病机及临床表现复杂, 临床组方遣药时不能很好把握中药间的配伍关系。本研究基于文献研究, 以 Apriori 算法对治疗 CRS 的中药复方进行数据关联分析, 挖掘药物间的配伍规律, 为临床上对 CRS 进行辨证组方遣药提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入标准

治疗 CRS 的所有随机对照试验; 治疗组包含中药复方, 且复方治疗给药方法为内服; 对照组未使用中药复方; 组成相同者只录入 1 次复方。

### 1.2 排除标准

与 CRS 无关的文献; 合并肿瘤、白血病等重大疾病的文献; 综述文献; 病例个案; 治疗措施不涉及中药复方或治疗措施为针剂、丸散等非复方汤剂的文献。

### 1.3 检索策略

(1) 数据库: 中国知网、维普数据库、万方数据库; (2) 检索时间: 自建库起至 2019 年 9 月 1 日; (3) 检索词: 心肾综合征; (4) 检索策略: 以主题词检索的途径进行。

### 1.4 中药名称规范

参照全国高等中医药院校“十二五”规划教材《中药学》<sup>[12]</sup>规范统一中药名称, 如炙甘草统称为甘草。

## 1.5 数据处理及分析

Apriori 算法是应用非常广泛的一种关联规则挖掘方法<sup>[13]</sup>。该算法可对事务性数据库进行挖掘, 得到相互关联的属性, 并可计算支持度和置信度, 以得到较为可靠的结果。将文献数据整理完之后, 统计各个中药的词频, 并将词频从高到低进行排序。然后通过 SPSS clementine 12.0 软件进行 Apriori 数据挖掘, 分析各中药之间的配伍关系, 对中药配伍进行二阶、三阶、四阶滤分析, 对中药归经进行频次及二阶关联分析, 探索其内在处方用药规律。

## 2 结果

### 2.1 药物频次分析

经过文献检索及筛选, 最终纳入文献 24 篇, 涉及 24 种中药复方, 84 味中药, 总计药物频次 271 次, 其中频次为 1~3 次的中药有 62 味, 频次大于 4 次的中药有 22 味。详见表 1。

表 1 中药频次分析 (频次 ≥ 4)

药物	频次/次	频率/%
茯苓	21	7.7
白术	20	7.4
桂枝	14	5.2
黄芪	13	4.8
附子	12	4.4
甘草	10	3.7
党参	8	2.9
当归	8	2.9
丹参	8	2.9
葶苈子	8	2.9
益母草	7	2.6
干姜	6	2.2
白芍	6	2.2
肉桂	6	2.2
淫羊藿	6	2.2
泽泻	5	1.8
山茱萸	4	1.5
车前子	4	1.5
山药	4	1.5
大黄	4	1.5
红花	4	1.5
泽兰	4	1.5

## 2.2 药物功效频次分析

84味中药参照全国高等中医药院校“十二五”规划教材《中药学》可分为16类,出现频次最高的是补虚药,再往后分别是活血化瘀药、利水渗湿药、温里药等等。详见表2。

表2 药物功效频次分析

药物类别	频次/次	频率/%
补虚药	89	32.8
活血化瘀药	37	13.7
利水渗湿药	35	12.9
温里药	25	9.2
解表药	20	7.4
化痰止咳平喘药	12	4.4
清热药	11	4.1
理气药	10	3.7
安神药	8	3.0
祛风湿药	6	2.2
收涩药	6	2.2
泻下药	5	1.8
止血药	3	1.1
化湿药	2	0.7
开窍药	1	0.4
平肝熄风药	1	0.4

## 2.3 中药配伍关联规则分析

设置最大后项为3、支持度 $\geq 25\%$ 、置信度 $\geq 80\%$ ,对中药配伍进行二阶、三阶、四阶过滤分析。

2.3.1 二阶关联规则分析 二阶关联规则涉及16条关系,其中,支持度最高的是白术和茯苓配伍,其支持度和置信度分别为79.1%、84.2%。详见表3。

表3 中药配伍二阶关联规则分析

前项	后项	支持度/%	置信度/%
白术	茯苓	79.1	84.2
茯苓	白术	70.8	94.1
茯苓	附子	50.0	91.6
茯苓	桂枝	50.0	83.3
白术	黄芪	41.6	90.0
茯苓	黄芪	41.6	90.0
桂枝	甘草	41.6	80.0
茯苓	丹参	33.3	87.5
白术	葶苈子	25.0	100
茯苓	葶苈子	25.0	100
茯苓	党参	25.0	100
白术	干姜	25.0	83.3
白术	当归	25.0	83.3
茯苓	当归	25.0	83.3
桂枝	葶苈子	25.0	83.3
白术	党参	25.0	83.3

2.3.2 三阶关联规则分析 三阶关联规则涉及17条关系,其中支持度最高的是白术和“附子+茯苓”配伍,其支持度和置信度分别为45.8%、81.8%。见表4。

表4 中药配伍三阶关联规则分析

前项	后项	支持度/%	置信度/%
白术	附子+茯苓	45.8	81.8
白术	桂枝+茯苓	41.7	90.0
茯苓	黄芪+白术	37.5	100
白术	黄芪+茯苓	37.5	100
茯苓	桂枝+白术	37.5	100
茯苓	附子+白术	37.5	100
桂枝	甘草+茯苓	29.1	85.7
白术	黄芪+桂枝	29.1	85.7
茯苓	黄芪+桂枝	29.1	85.7
茯苓	桂枝+附子	29.1	85.7
茯苓	葶苈子+白术	25.0	100
白术	葶苈子+茯苓	25.0	100
桂枝	葶苈子+白术	25.0	83.3
桂枝	葶苈子+茯苓	25.0	83.3
白术	党参+茯苓	25.0	83.3
黄芪	丹参+白术	25.0	83.3
茯苓	丹参+白术	25.0	83.3

2.3.3 四阶关联规则分析 四阶关联规则涉及6条关系,其中白术和“黄芪+桂枝+茯苓”、茯苓和“黄芪+桂枝+白术”两组配伍的支持度和置信度最高,分别为25.0%、100%。见表5。

表5 中药配伍四阶关联规则分析

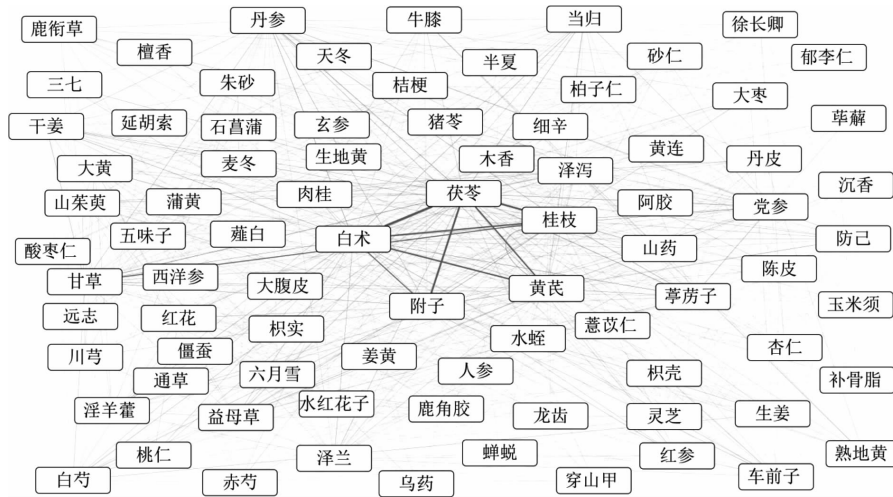
前项	后项	支持度/%	置信度/%
白术	黄芪+桂枝+茯苓	25.0	100
茯苓	黄芪+桂枝+白术	25.0	100
桂枝	葶苈子+白术+茯苓	25.0	83.3
白术	甘草+桂枝+茯苓	25.0	83.3
丹参	桂枝+附子+茯苓	25.0	83.3
白术	桂枝+附子+茯苓	25.0	83.3

## 2.4 中药配伍网络关系分析

Apriori网络关系分析结果显示,白术、茯苓、桂枝、黄芪、附子关系最为紧密。详见图1。

## 2.5 药物归经频次分析

将84味中药参照全国高等中医药院校“十二五”规划教材《中药学》的归经进行分类,1味中药可以归于几条不同的经,将归经数据进行频次分析,结果显示归脾、肺、心、肾经的药物最多,频次分别为161、124、121、101次。见表6。



注:各个线条代表中药间的配伍关系,线条越粗说明配伍关系出现越频繁

图 1 中药配伍网络关系图

表 6 药物归经频次

归经	药味数	频次/次	频率/%
脾	37	161	59.4
肺	36	124	45.8
心	29	121	44.6
肾	32	101	37.3
肝	35	97	35.8
胃	26	69	25.5
膀胱	8	34	12.5
大肠	9	15	5.5
心包	4	14	5.2
胆	7	11	4.1
小肠	4	8	3.0
三焦	1	1	0.4

### 2.6 药物归经关联分析

根据 84 味中药的归经频次,设置最大后项为 1、支持度>30%、置信度>40%对中药归经进行二阶过滤分析,结果显示支持度最高的归经联系是“肺脾”“胃脾”,其支持度和置信度分别为 44.0%、40.5%。见表 7。

表 7 药物归经二阶关联规则分析

前项	后项	支持度/%	置信度/%
肺	脾	44.0	40.5
胃	脾	44.0	40.5
肾	肺	42.8	44.4
脾	肺	42.8	41.6
肺	肾	38.1	50.0
心	肾	38.1	43.7
脾	肾	38.1	43.7
肾	心	34.5	48.2
肺	心	34.5	48.2
脾	心	34.5	41.3
脾	胃	30.9	57.6

## 3 讨论

### 3.1 用药规律

本研究纳入文献 24 篇,涉及 24 种中药复方、84 味中药,总计药物频次 271 次。经分析,中药频次最高的是茯苓,药物功效频次最高的是补虚药,然后是活血化瘀药、利水渗湿药;中药配伍二阶关联规则分析支持度最高的是白术和茯苓配伍,三阶关联规则分析支持度最高的是白术和“附子、茯苓”配伍,四阶关联规则分析支持度最高的是白术和“黄芪+桂枝+茯苓”、茯苓和“黄芪+桂枝+白术”两组配伍;中药配伍网络分析图显示白术、茯苓、黄芪、桂枝关系紧密。其中,茯苓性味平甘,入心、肺、脾经,具有渗湿利水、健脾和胃、宁心安神的功效,可以用于治疗心悸、怔忡、小便不利、水肿等;白术味苦、甘,性温,归脾、胃经,具有健脾益气、燥湿利水的功效;桂枝味辛、甘,性温,入肺、心、膀胱经,甘温而能运脾化湿,又入膀胱经而能温阳化气,以行水湿痰饮之邪,用于痰饮、蓄水证;黄芪味甘,性微温,归肺、脾、肝、肾经,具有益气固表、敛汗固脱、托疮生肌、利水消肿之功效。药物归经频次显示,治疗 CRS 的中药主要归脾、肺、心、肾经;药物归经二阶关联规则分析支持度最高的是肺脾和胃脾。

### 3.2 病因病机

现代医学研究认为 CRS 患者心脏和肾脏的损伤互为因果,形成恶性循环,最终导致心脏和肾脏功能的共同损害,其病因病机较为复杂,主要发病机制包括器官灌注不足、神经体液因子激活、循环负荷增

加和一氧化氮(NO)/氧自由基(ROS)失衡等<sup>[14]</sup>。

中医学根据 CRS 的病程发展,将其归属为“心悸”“喘促”“水气病”等范畴,用“心肾相交”理论来阐释心肾两脏生理上的联系。《内经》中指出“君火以明,相火以位”,心为君火,主血脉,肾为相火,主水,上以御下,下以辅上。心肾二者相交则神充精满,二者不交则神去精却,故心肾不交为 CRS 中医病机所在<sup>[15]</sup>。CRS 是心肾不交的典型代表<sup>[16]</sup>,其病位在心、肾,累及脾、肺。周育平等<sup>[17]</sup>提出,心肾不交是 CRS 的核心,其主要病理产物是水饮。杨晓媛等<sup>[18]</sup>认为,心肾亏虚是 CRS 的发病机制,阳虚水泛,水气凌心,水寒射肺,泛滥肌肤。阳秋芳等<sup>[19]</sup>亦提出,CRS 主要病机是心肾阳虚。邢海涛等<sup>[20]</sup>从“血不利则为水”探析 CRS 的发病机制。在 CRS 西医复杂的发病机制尚未明确的前提下,运用中医“心肾相关”理论来调节阴阳、水火,交通心肾可以达到某种程度上的治疗作用,并且在疾病的防治传变中更具有理论优势。

本文基于 Apriori 算法,分析治疗 CRS 中药复方中各种药物的频次及关联规则,进一步证实了该病病机核心为心肾不交,多属心肾亏虚,瘀血、水饮蓄积之虚实夹杂证<sup>[21]</sup>。正是由于本病核心病机为心肾不交,本虚标实,故本研究结果中补虚药的频次最高,其中茯苓能够健脾宁心,白术能够健脾益气,黄芪能够补肺健脾。脾主运化,为后天之本、气血生化之源,健脾能益肾,健脾亦能补心,故健脾药频次最高。然而本病又以瘀血阻络、水饮停聚为标,故临床上活血化瘀药、利水渗湿药频次仅次于补虚药。其中茯苓、白术、黄芪补脾肺之气,气旺则血行,气行则水行;桂枝、葶苈子能够温阳、利水。故本研究结果发现治疗 CRS 的中药复方中白术、黄芪、桂枝、茯苓配伍最常用,临床当结合辨证,以此配伍为基础对 CRS 进行组方遣药。

## 参考文献

- [1] BAGSHAW S M, CRUZ D N. Epidemiology of cardiorenal syndromes[M]//Contributions to Nephrology. Basel: KARGER, 2010: 68-82.
- [2] 李彦,周胜元,李晴晴,等.从中西医结合角度探讨心肾综合症的

发病机制[J].云南中医中药杂志,2019,40(8):80-83.

- [3] 张鹏鹏,杨平,杜柏华,等.连续性静脉-静脉血液滤过透析和连续静脉-静脉血液滤过对危重心肾综合征患者的临床疗效比较[J].临床内科杂志,2012,29(8):538-539.
- [4] 于江,刘宇.加味真武汤联合连续性血液净化治疗心肾综合征的临床研究[J].中国中医基础医学杂志,2013,19(9):800-801.
- [5] 陈宇,陈波.连续性超滤联合血液透析治疗心肾综合征 112 例临床分析[J].中国当代医药,2012,19(20):239,241.
- [6] 刘茜,周华.心肾综合征的发病机制和治疗的研究进展[J].实用心脑血管病杂志,2018,26(2):1-5.
- [7] 郑启艳,孙鲁英,张笑笑,等.温阳利水益气活血法辅助治疗心肾综合征的系统评价和 Meta 分析[J].世界中西医结合杂志,2019,14(9):1209-1215.
- [8] 张艳,杨继,冯伟,等.益气调心汤治疗心肾综合征患者疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2018,27(35):3895-3897,3902.
- [9] 韩宇博,田苗,贾晓聪,等.中医药治疗 CRS 的研究进展[J].中国临床保健杂志,2016,19(6):667-669.
- [10] 王宏安,张守琳.心肾综合征中医药治疗[J].长春中医药大学学报,2013,29(6):1014-1015.
- [11] 冯君,王伟松,曾凡玉,等.温阳利水法联合西药治疗心肾综合征临床疗效及对炎症因子影响的 Meta 分析[J].湖南中医药大学学报,2020,40(2):180-187.
- [12] 钟麟生.中药学[M].3 版.北京:中国中医药出版社,2012:2-10.
- [13] 胡吉明,鲜学丰.挖掘关联规则中 Apriori 算法的研究与改进[J].计算机技术与发展,2006(04):99-101,104.
- [14] 姜晨煜,何也,傅强.心肾综合征的治疗现状及展望[J].广东医学,2018,39(10):1578-1582.
- [15] 王峰,刘国伟,张晓琳.心肾相交与心肾不交探析[J].中国民族民间医药杂志,2016,25(4):71-72.
- [16] 杨正,于文明.浅谈心肾综合征的中医认识与治疗[J].中国中医急症,2016,25(1):92-93,113.
- [17] 周育平,胡元会,张振鹏,等.运用交通心肾理论治疗心肾综合征浅析[J].中国中医药信息杂志,2010,17(6):89-90.
- [18] 杨晓媛,曲黎,曹广顺.温阳化饮通络法治疗心肾综合征 31 例[J].陕西中医,2007,28(6):659-660.
- [19] 欧阳秋芳,赵红佳,郭鹤晖.交泰丸对慢性心肾综合征患者肾功能及糖基化终末产物影响的观察[J].福建医药杂志,2011,33(1):122-124.
- [20] 邢海涛,杨波,曹式丽.从“血不利则为水”探析心肾综合征的发病机制[J].江苏中医药,2013,45(3):4-6.
- [21] 聂慧芳,徐文峰,葛金文.基于中医多维辨证探讨慢性心肾综合征机制[J].湖南中医药大学学报,2020,40(11):1335-1337.

(本文编辑 匡静之)