

本文引用:贺佐梅,徐云,邓天好,郜文辉,李丽,刘双浩,周婉双,曾普华. 7435份非小细胞肺癌病案中中医用药规律分析[J]. 湖南中医药大学学报,2022,42(7): 1157-1163.

## 7435份非小细胞肺癌病案中中医用药规律分析

贺佐梅<sup>1</sup>,徐云<sup>2</sup>,邓天好<sup>1</sup>,郜文辉<sup>3</sup>,李丽<sup>1,3</sup>,刘双浩<sup>3</sup>,周婉双<sup>1</sup>,曾普华<sup>1\*</sup>

(1.湖南省中医药研究院附属医院,湖南长沙410007;2.湘潭市第一人民医院,湖南湘潭411101;

3.湖南中医药大学,湖南长沙410208)

**〔摘要〕**目的 运用数据挖掘技术与方法分析湖南省中医药研究院附属医院非小细胞肺癌(non small-cell lung carcinoma, NSCLC)住院病案,探讨NSCLC的中医处方用药分布规律,为NSCLC临床的辨证、治疗及用药提供参考。**方法**通过对7435份NSCLC病案进行回顾性调查分析,筛选出与NSCLC有关的医案,提取其中的中药处方,并应用频次统计分析、复杂网络分析、关联规则分析及因子分析对处方进行数据挖掘,分析NSCLC的中医处方用药分布规律。**结果**通过对7435份NSCLC病案进行数据挖掘分析,NSCLC的中医处方用药分布规律为:NSCLC临床用药以甘草、黄芪、白术、白花蛇舌草、茯苓、半夏、半枝莲、人参、枸杞子、女贞子等药物用药频次最高;药物功效类总频次分析发现治疗NSCLC以清热解毒药、补气药、补阴药、化痰止咳平喘药、化痰通络药等为主;因子分析结果亦表明,NSCLC中医临床主要以益气、补阴、化痰、化瘀、解毒等治法为主,辅以健脾、理气、利水等治法;复杂网络分析和关联规则分析得出肺癌常用药对分别为:黄芪-女贞子;白术-茯苓、白花蛇舌草;白术-枸杞子、黄芪;白术-枸杞子;黄芪-枸杞子;黄芪-人参、白术等。**结论**7435份NSCLC临床用药数据揭示了治疗NSCLC以益气、补阴、化痰、化瘀、解毒等为主,辅以健脾、理气、利水等治法,为临床治疗NSCLC用药提供了参考。

**〔关键词〕**非小细胞肺癌;益气;补阴;化痰;化瘀;解毒

**〔中图分类号〕**R273

**〔文献标志码〕**A

**〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2022.07.015

### Analysis of the medication rules of traditional Chinese medicine in 7435 cases of non-small cell lung cancer

HE Zuomei<sup>1</sup>, XU Yun<sup>2</sup>, DENG Tianhao<sup>1</sup>, GAO Wenhui<sup>3</sup>, LI Li<sup>1,3</sup>, LIU Shuanghao<sup>3</sup>, ZHOU Wanshuang<sup>1</sup>, ZENG Puhua<sup>1\*</sup>

(1. Hunan Academy of Traditional Chinese Medicine Affiliated Hospital, Changsha, Hunan 410007, China; 2. The First Hospital of Xiangtan, Xiangtan, Hunan 411101, China; 3. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

**〔Abstract〕 Objective** To analyze the inpatient medical records of non-small cell lung carcinoma (NSCLC) by using data mining techniques and methods, and to explore the distribution of traditional Chinese medicine (TCM) prescriptions for NSCLC, and to provide reference for the differentiation, treatment and medication of NSCLC in clinic. **Methods** Through the retrospective investigation and analysis of 7435 cases of NSCLC, NSCLC-related medical cases were screened out, TCM prescriptions were extracted, and frequency statistics, complex network analysis, association rule analysis and factor analysis were used to analyze the prescriptions, so as to analyze the distribution rules of TCM prescriptions in NSCLC. **Results** Through data mining research on 7435 NSCLC cases, it was found that the distribution rules of NSCLC prescription drugs were as follows: Gancao (Glycyrrhizae Radix Et Rhizoma), Huangqi (Astragali Radix), Baizhu (Atractylodis Macrocephalae Rhizoma), Baihuasheshecao (Hedyotis Diffusa), Fuling (Poria), Banxia (Pinelliae Rhizoma), Banzhilian (Scutellariae Barbatae Herba), Renshen (Ginseng Radix Et Rhizoma), Gouqizi (Lycii Fructus), Nvzhenzi (Ligustri Lucidi Fructus) and other drugs were the most frequently used in NSCLC. Total

**〔收稿日期〕**2022-01-19

**〔基金项目〕**抗肿瘤中药创制技术湖南省工程研究中心项目(湘发改高技[2015]1085号);湖南创新型省份建设专项经费资助项目(2019SK4013);湖南省自然科学基金青年基金项目(2021JJ40310);湖南省中医药管理局资助项目(2021176);湖南省中医药研究院科研课题(201901)。

**〔第一作者〕**贺佐梅,女,博士,主治医师,研究方向:中西医结合防治肿瘤研究。

**〔通信作者〕**\*曾普华,男,博士,主任医师,E-mail:Zph120@126.com。

frequency analysis of drug efficacy showed that the treatment of NSCLC was mainly heat clearing and detoxifying drugs, Qi tonifying drugs, Yin tonifying drugs, phlegm resolving, cough relieving and asthma relieving drugs, blood stasis removing and collateral dredging drugs, etc. Factor analysis results also showed that the clinical treatment methods of NSCLC in TCM were mainly based on invigorating Qi, nourishing Yin, dissipating phlegm, removing blood stasis and detoxifying, supplemented by invigorating spleen, regulating Qi and benefiting water. The analysis of complex network and association rules of the prescription revealed that the commonly used pairs of drugs for NSCLC were: Huangqi (Astragali Radix)-Nvzhenzi (Ligustri Lucidi Fructus); Baizhu (Atractylodis Macrocephalae Rhizoma)-Fuling (Poria), Baihuasheshicao (Hedyotis Diffusa); Baizhu (Atractylodis Macrocephalae Rhizoma)-Gouqizi (Lycii Fructus), Huangqi (Astragali Radix); Baizhu (Atractylodis Macrocephalae Rhizoma)-Gouqizi (Lycii Fructus); Huangqi (Astragali Radix)-Gouqizi (Lycii Fructus); Huangqi (Astragali Radix)-Renshen (Ginseng Radix Et Rhizoma), Baizhu (Atractylodis Macrocephalae Rhizoma) etc. **Conclusions** According to 7435 NSCLC clinical medication data, the treatment of NSCLC mainly involves supplementing Qi, nourishing Yin, resolving phlegm, removing blood stasis and detoxifying, supplemented by invigorating spleen, regulating Qi and benefiting water, which provides reference for clinical treatment of NSCLC.

[**Keywords**] non-small cell lung cancer; invigorating Qi; nourishing Yin; removing blood stasis; dissipating phlegm; detoxifying

原发性支气管肺癌(primary bronchogenic carcinoma,以下简称“肺癌”)发病率和死亡人数均占恶性肿瘤第一位<sup>[1]</sup>。据统计,2013年,肺癌占有女性癌症死亡人数的26%,占有男性癌症死亡人数的28%<sup>[2]</sup>,其中非小细胞肺癌(non small-cell lung carcinoma, NSCLC)发病率占85%<sup>[3]</sup>。目前,西医治疗(手术、放疗、化疗、靶向、免疫治疗等)后仍易出现复发转移,NSCLC治疗的现状在全球范围内依然严峻,5年生存率仅为19%<sup>[4]</sup>,患者的生活质量和生存获益有待提高。中医药防治肺癌的特色和优势体现在“多途径、多环节、多靶点”整体调节作用上,能改善肺癌患者临床症状和生活质量,延缓耐药、抗复发转移,可实现“带瘤生存”<sup>[5-7]</sup>。

湖南省中医药研究院肿瘤中心以国医大师潘敏求教授为学术带头人,整合了临床、基础和开发等研究力量,是一家国家级区域中医肿瘤诊疗中心,诊治了大量NSCLC患者。潘教授认为NSCLC的主要发病病机为肺气阴虚,邪毒蕴郁,痰毒互结,瘀积成块<sup>[8]</sup>。本研究对7435份NSCLC病案进行数据挖掘,总结NSCLC的临床用药分布规律,以期NSCLC的临床辨证、治疗和用药提供参考。

## 1 研究方法

### 1.1 病例来源

病例来源为湖南省中医药研究院附属医院2013年1月至2017年12月的住院病历。共纳入390例符合条件的患者,因患者多有数十次的复诊经过,同一患者重复多次住院的病案视为不同病案,最终本研究共纳入7435次独立辨证处方病例。

### 1.2 伦理审查

该研究经湖南省中医药研究院附属医院医学伦

理委员会审核通过。医学伦理批号:HZL(K)20171022-001-01C。所有病案报告均为汉族人,且相互之间无亲缘关系。

### 1.3 病例选择

1.3.1 西医诊断标准 NSCLC西医诊断标准参考《临床诊疗指南·呼吸病学分册》<sup>[9]</sup>:患者通过胸片、胸部CT等无创性检查,或者采用纤维支气管镜活检、肺穿刺、手术探查活检等有创性检查诊断为原发性支气管肺癌;在手术过程中取肺部标本,或者通过纤维支气管镜检查、肺部穿刺等方法取得肺或支气管标本,或者对颈部腋下淋巴结等活检支持NSCLC的诊断;通过痰液、抽吸、冲洗、纤维支气管镜毛刷等方法取得标本,经检验符合NSCLC。参考《中华医学会肿瘤学会肺癌临床诊疗指南》<sup>[10]</sup>,对NSCLC病理分类包括以下几类:鳞状细胞癌、腺癌、腺鳞癌、大细胞肺癌、腺癌混杂亚型。

因该项目主要开展以药(方)测证研究,故未设置中医证型诊断标准。

1.3.2 纳入标准 符合西医诊断标准;病理诊断确诊为NSCLC患者;患者姓名、性别、年龄、诊疗卡号等基本信息完整;主诉、现病史、诊断、治法、用药等诊疗信息完整;年龄30~90岁;接受中医药治疗至少10个月。

1.3.3 排除标准 病例信息不完善;终末期生存时间少于2个月;合并有其他需同时治疗的恶性肿瘤者;合并精神疾病或活动性结核患者。

### 1.4 住院病历调查内容

主要包括一般项目、病史、主症、伴随症、舌象、脉象及体征、实验室检查、辅助检查、中西医诊断、中西医治疗,提取的NSCLC患者所有的中药处方中药名称和剂量等。

### 1.5 数据预处理

参照全国中医药行业高等教育“十二五”规划教材《中药学》<sup>[11]</sup>及《中华人民共和国药典》2020版<sup>[12]</sup>规范中药的名称、功效分类、性味和归经。如“白参”标准化为“人参”;“仙灵脾”标准化为“淫羊藿”;“麦门冬”标准化为“麦冬”等。

### 1.6 数据挖掘方法

频数分析运用 SPSS 21.0 对数据库中的药物进行频次、频率统计;运用 SPSS 21.0 对数据库中的药物进行因子分析;本研究中关联规则应用 SPSS Modeler 14.1 软件进行运算,采用 Apriori 算法在“模型”中设置最低条件支持度为 40%,最小置信度为 80%,提升度大于 1 时,筛选药物-药物关系;应用 SPSS Modeler 14.1 软件进行复杂网络分析。

## 2 结果

### 2.1 药物频次分析

本研究共提取处方 7435 份,使用频次居前 40 位药物为:甘草、黄芪、白术、白花蛇舌草、茯苓、半夏、半枝莲、人参、枸杞子、女贞子、树舌、陈皮、重楼、麦冬、百合、三七、菟丝子、桔梗、臭牡丹、全蝎、莪术、桑白皮、夏枯草、黄芩、薏苡仁、浙贝母、鸡内金、麦芽、南沙参、北沙参、谷芽、灵芝、茯苓皮、砂仁、党参、壁虎、土贝母、郁金、牡蛎、杏仁。详见表1。

### 2.2 用药频次超过 250 次的中药功效归类

中药功效归类以清热解毒药(用药总频次为 26 978 次)、补气药(用药总频次为 25 551 次)、补阴药(用药总频次为 19 401 次)、化痰止咳平喘药(用药总频次为 17 528 次)、化瘀通络药(用药总频次为 16 497 次)为主。此外,其他功效分类中,频次较高的主要有:利水祛湿类中药处方总频次为 9203 次、健脾消食药 4862 次、理气药 4736 次、平肝息风药 4712 次、温里药 3738 次、止血药 3061 次、收涩药 983 次等。详见表 2。

### 2.3 因子分析

选择使用频次在 1000 以上的 39 味中药,分别建立变量,采用主成分分析的方法提取公因子方差, Bartlett 球形度检验  $P < 0.001$ , 各组间存在显著相关性;KMO(Kaiser Meyer Olkin)=0.682>0.5,故这些高频药物作为变量适合进行因子分析。提取累计贡献率在 59%的前 13 个公因子,选取因子载荷矩阵中载荷系数为正值且在某公因子载荷量>0.2 的中药变量纳入相应公因子。因子分析的结果说明了 NSCLC 临床处方主要以益气、补阴、化痰、解毒治法为主,辅以健脾、化痰、理气、利水。详见表 3。

### 2.4 药-药组合的关联规则

对录入的 7435 首处方中 392 味中药进行 Apriori 关联分析,分别将 392 味中药导入“前项”与“后项”栏目中。在“模型”中设置最低支持度为 40%,最小

表 1 7435 份 NSCLC 使用频次居前 40 位的中药统计

排序	药物	频次/次	频率/%	排序	药物	频次/次	频率/%
1	甘草	6417	80.51	21	莪术	1675	21.02
2	黄芪	5884	73.83	22	桑白皮	1668	20.93
3	白术	5514	69.18	23	夏枯草	1617	20.29
4	白花蛇舌草	4961	62.25	24	黄芩	1600	20.08
5	茯苓	4620	57.97	25	薏苡仁	1595	20.01
6	半夏	4372	54.86	26	浙贝母	1549	19.44
7	半枝莲	4265	53.51	27	鸡内金	1471	18.46
8	人参	3982	49.96	28	麦芽	1410	17.69
9	枸杞子	3921	49.20	29	南沙参	1338	16.79
10	女贞子	3398	42.63	30	北沙参	1320	16.56
11	树舌	3011	37.78	31	谷芽	1291	16.20
12	陈皮	2947	36.98	32	灵芝	1280	16.06
13	重楼	2927	36.73	33	茯苓皮	1143	14.34
14	麦冬	2588	32.47	34	砂仁	1142	14.33
15	百合	2533	31.78	35	党参	1101	13.81
16	三七	2288	28.71	36	壁虎	1091	13.69
17	菟丝子	2285	28.67	37	土贝母	1085	13.61
18	桔梗	1995	25.03	38	郁金	1063	13.34
19	臭牡丹	1808	22.69	39	牡蛎	1051	13.19
20	全蝎	1780	22.33	40	杏仁	974	12.22

表 2 药物功效类别频次分布

功效类别	总频次/次	具体药物(频次/次,频率/%)
清热解毒药	26 978	白花蛇舌草(4961,62.25)、半枝莲(4265,53.51)、树舌(3011,37.78)、重楼(2927,36.73)、臭牡丹(1808,22.69)、夏枯草(1617,20.29)、黄芩(1600,20.08)、土贝母(1085,13.61)、生地黄(829,10.40)、鱼腥草(695,8.72)、竹茹(563,7.06)、龙葵(479,6.01)、葛根(427,5.36)、连翘(389,4.88)、玄参(340,4.27)、赤芍(318,3.99)、柴胡(293,3.68)、大黄(292,3.66)、金银花(288,3.61)、白茅根(286,3.59)、牡丹皮(255,3.07)、蒲公英(251,3.02)
补气药	25 551	甘草(6417,80.51)、黄芪(5884,73.83)、白术(5514,69.18)、人参(3982,49.96)、党参(1101,13.81)、太子参(923,11.58)、山药(736,9.23)、大枣(639,8.02)、黄精(355,4.45)
补阴药	19 401	枸杞子(3921,49.20)、女贞子(3398,42.63)、麦冬(2588,32.47)、百合(2533,31.78)、南沙参(1338,16.79)、北沙参(1320,16.56)、生地黄(829,10.40)、白芍(497,6.24)、墨旱莲(490,6.15)、石斛(484,6.07)、酸枣仁(383,4.81)、火麻仁(361,4.53)、黄精(355,4.45)、玄参(340,4.27)、明党参(297,3.73)、熟地黄(267,3.35)
化痰止咳平喘药	17 528	半夏(4372,54.86)、桔梗(1995,25.03)、桑白皮(1668,20.93)、浙贝母(1549,19.44)、川贝母(963,12.08)、百部(951,11.93)、杏仁(974,12.22)、瓜蒌皮(850,10.66)、五味子(604,7.58)、紫菀(596,7.48)、竹茹(563,7.06)、款冬花(499,6.26)、枇杷叶(446,5.60)、葶苈子(423,5.31)、猫爪草(422,5.29)、瓜蒌(364,4.57)、紫苏子(289,3.63)
化瘀通络药	16 497	三七(2288,28.71)、全蝎(1780,22.33)、莪术(1675,21.02)、壁虎(1091,13.69)、郁金(1063,13.34)、牡蛎(1051,13.19)、当归(942,11.82)、丹参(756,9.49)、僵蚕(752,9.44)、石见穿(689,8.64)、鸡血藤(658,8.26)、延胡索(663,8.32)、蜈蚣(628,7.88)、骨碎补(579,7.26)、天麻(501,6.29)、川芎(396,4.97)、桂枝(353,4.43)、赤芍(318,3.99)、桃仁(314,3.94)
利水祛湿药	9203	茯苓(4620,57.97)、薏苡仁(1595,20.01)、茯苓皮(1143,14.34)、砂仁(1142,14.33)、厚朴(336,4.22)、菝葜(367,4.60)
健脾消食药	4862	鸡内金(1471,18.46)、麦芽(1410,17.69)、谷芽(1291,16.20)、山楂(690,8.66)
理气药	4736	陈皮(2947,36.98)、枳壳(952,11.94)、木香(554,6.95)、枳实(283,3.55)
平肝息风药	4712	全蝎(1780,22.33)、牡蛎(1051,13.19)、僵蚕(752,9.44)、蜈蚣(628,7.88)、天麻(501,6.29)
温里药	3738	菟丝子(2285,28.67)、淫羊藿(710,8.91)、肉苁蓉(381,4.78)、补骨脂(362,4.54)
安神药	3394	树舌(3011,37.78)、酸枣仁(383,4.81)
止血药	3061	三七(2288,28.71)、仙鹤草(487,6.11)、白茅根(286,3.59)
收涩药	983	五味子(604,7.58)、山茱萸(379,4.76)

表 3 处方因子分析

序号	公因子	因子贡献率/%	药物	主要功效
1	F1	8.898	壁虎、全蝎、莪术、半夏、女贞子、黄芪、南沙参、重楼、半枝莲、砂仁	益气、补阴、化痰、解毒
2	F2	8.043	枸杞子、菟丝子、女贞子、黄芪、人参、莪术、白术	益气、补阴
3	F3	5.640	麦芽、谷芽、鸡内金	健脾
4	F4	4.927	全蝎、女贞子、牡蛎、夏枯草、土贝母、半枝莲、白花蛇舌草、	化痰、解毒
5	F5	4.495	人参、白术、白花蛇舌草	益气、解毒
6	F6	4.021	茯苓皮、桑白皮	利水消肿
7	F7	3.924	北沙参、重楼、半枝莲、白花蛇舌草、三七	补阴、化痰、解毒
8	F8	3.632	臭牡丹、白花蛇舌草、百合、桔梗	补阴、解毒、化痰
9	F9	3.518	人参、树舌、三七	益气、化痰、解毒
10	F10	3.214	半夏、薏苡仁、党参、三七	健脾、益气、化痰
11	F11	3.059	茯苓、半枝莲、党参、陈皮、甘草	健脾、益气、理气、化痰、解毒
12	F12	2.868	郁金、桔梗、甘草	益气、化痰、理气、化痰
13	F13	2.629	鸡内金、南沙参、半枝莲、三七、黄芩	健脾、养阴、解毒、化痰

置信度为 80%，提升度大于 1，最大前项数为 3 时，结合临床实际情况，共筛选得到 27 个满足上述规则药对组合。NSCLC 最常用药对有：黄芪-女贞子；白术-

茯苓、白花蛇舌草；白术-枸杞子、黄芪；白术-枸杞子；黄芪-枸杞子；黄芪-人参、白术等(此分析除去了频次最高的调和药甘草)。详见表 4。

表4 高频次用药关联规则分析(最低支持度为40%,最小置信度为80%,提升度大于1)

序号	后项中药	前项中药	支持度/%	置信度/%	提升度
1	黄芪	女贞子	45.703	89.876	1.136
2	白术	茯苓+白花蛇舌草	45.057	89.522	1.207
3	白术	枸杞子+黄芪	46.711	89.202	1.203
4	黄芪	枸杞子+白术	46.725	89.177	1.127
5	白术	枸杞子	52.737	88.600	1.195
6	黄芪	枸杞子	52.737	88.574	1.119
7	黄芪	人参+白术	43.753	88.349	1.116
8	白花蛇舌草	半枝莲+白术	43.268	88.312	1.324
9	黄芪	人参	53.557	87.745	1.109
10	白术	茯苓+黄芪	50.383	87.213	1.176
11	白术	半枝莲+白花蛇舌草	44.438	85.987	1.159
12	白术	白花蛇舌草+黄芪	53.988	83.308	1.123
13	黄芪	白花蛇舌草+白术	54.351	82.752	1.046
14	黄芪	树舌	40.498	82.697	1.045
15	黄芪	茯苓+白花蛇舌草	45.057	82.358	1.041
16	黄芪	茯苓+白花蛇舌草+白术	40.336	82.261	1.039
17	白术	人参+黄芪	46.994	82.255	1.109
18	黄芪	半枝莲+白术	43.268	82.188	1.039
19	黄芪	半夏	58.803	82.113	1.038
20	黄芪	半枝莲	57.364	81.829	1.034
21	黄芪	白术	74.163	81.774	1.033
22	白术	人参	53.557	81.693	1.102
23	白术	白花蛇舌草	66.725	81.455	1.098
24	黄芪	半夏+白术	42.488	81.355	1.028
25	黄芪	茯苓+白术	54.042	81.309	1.027
26	黄芪	茯苓	62.139	81.082	1.025
27	黄芪	白花蛇舌草	66.725	80.911	1.022

2.5 复杂网络分析图

中药复方药物之间是根据药物作用、禁忌关系、药性药效、病症原由等所建立的复杂相互关系。复杂网络是研究复方药物配伍规律实现可视化的常用研究手段。本研究通过复杂网络分析发现白术、茯苓、黄芪、白花蛇舌草、枸杞子、女贞子、半枝莲、重楼、半夏等药物之间存在较明显的关联关系,且随着图中线条的增粗,药物之间的关联逐渐增强。由网络图可看出,黄芪-白术、黄芪-白花蛇舌草、白术-白花蛇舌草、白术-茯苓等为常用药对。详见图1。

3 讨论

肺癌属中医学“息贲”“肺积”“咳嗽”“喘息”“胸痛”“痰饮”“劳咳”等范畴,临床上以咳嗽、痰中带血、胸痛等为主要症状。《医宗必读·积聚》曰:“积之成也,正气不足,而后邪气踞之。”《诸病源候论·积聚候》云:“积聚者,由阴阳不和,腑脏虚弱,受于风邪,搏于脏腑之气所为也。”可见,肺癌的发生不外乎正

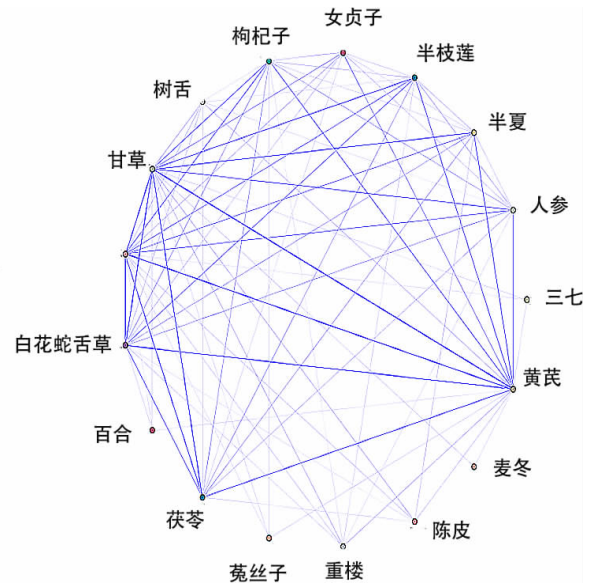


图1 高频次药物-药物复杂网络分析图

虚与邪实两大病机,正虚是肺癌形成的基本病机。NSCLC为肺癌一种,其以机体正气亏虚,脏腑功能亏虚为基础,继而肺主气、司呼吸、通调水道等功能

失职,气滞、血瘀、痰湿聚而为病。《杂病源流犀烛·积聚癥瘕痞痞源流》曰:“邪积胸中,阻塞气道,气不宣通,为痰为食为血,皆得与正相搏,邪既胜,正不得而制之,遂结成形而有块。”痰结、血瘀和毒聚为 NSCLC 的主要病理因素。痰瘀阻肺,肺失宣肃,气血失和导致痰瘀互结,久之则积聚成块。肺失宣降,脾失健运,水湿淫浸,内生痰饮,痰阻气滞,气滞血瘀,痰、瘀、气滞胶着成为有形之实邪。因其本虚标实,“癌毒”“瘀”“痰”“虚”并存而出现一系列的虚实夹杂证<sup>[13]</sup>。“癌毒”既是肺癌发生的先决条件和重要因素,又是气滞、血瘀、痰浊等蕴结而成的一种病理产物。因此,扶正抗癌为主要治则,具体表现为益气、补阴、化痰、化瘀、解毒抑癌等。

本研究中药物频次分析结果表明,甘草、黄芪、白术、白花蛇舌草、茯苓、半夏、半枝莲、人参、枸杞子、女贞子、三七、全蝎等药物频次最高。这些高频次的药物主要具有益气、补阴、化痰、解毒、化瘀之效。中药功效归类以清热解毒药(用药总频次为 26 978 次)、补气药(用药总频次为 25 551 次)、补阴药(用药总频次为 19 401 次)、化痰止咳平喘药(用药总频次为 17 528 次)、化瘀通络药(用药总频次为 16 497 次)为主。中药频次分析与中药功效分类分析的结果均与 NSCLC“癌毒”“瘀”“痰”“虚”的病机一致。根据上述治则所确定的治法,对其证素进行反推,发现 NSCLC 患者的病性证素主要有气虚、阴虚、血瘀、痰、湿、热、毒等,病位证素主要有肺、脾、肾、肝等,这一结论与本团队前期进行的分析 NSCLC 的中医证素研究结论相一致<sup>[14]</sup>。

通过对高频药物的因子分析可知,F1 含有壁虎、全蝎、莪术、半夏、女贞子、黄芪、南沙参、重楼、半枝莲、砂仁(益气、补阴、化痰、解毒);F2 含有枸杞子、菟丝子、女贞子、黄芪、人参、莪术、白术(益气、补阴);F3 含有麦芽、谷芽、鸡内金(健脾);F4 含有全蝎、女贞子、牡蛎、夏枯草、土贝母、半枝莲、白花蛇舌草(化痰、解毒);F5 含有人参、白术、白花蛇舌草(益气、解毒);F6 含有茯苓皮、桑白皮(利水消肿);F7 含有北沙参、重楼、半枝莲、白花蛇舌草、三七(补阴、化痰、解毒);F8 含有臭牡丹、白花蛇舌草、百合、桔梗(补阴、解毒、化痰);F9 含有人参、树舌、三七(益气、化痰、解毒);F10 含有半夏、薏苡仁、党参、三七(健脾、益气、化痰);F11 含有茯苓、半枝莲、党参、陈皮、甘草(健脾、益气、理气、化痰、解毒);F12 含有郁金、桔梗、甘草(益气、化痰、理气、化瘀);F13 含有鸡内金、南沙参、半枝莲、三七、黄芩(健脾、补阴、解毒、化瘀)。因子分析的结果说明,NSCLC 临床处方主要

以益气、补阴、化痰、解毒、化痰治法为主,辅以健脾、理气、利水等。关联规则分析表明,NSCLC 常用药对有:黄芪-女贞子;白术-茯苓、白花蛇舌草;白术-枸杞子、黄芪;白术-枸杞子;黄芪-枸杞子;黄芪-人参、白术等。黄芪性甘微温,归脾、肺经,为补中益气要药,既善入脾胃补中益气,又能入肺补益肺气;人参味甘微苦、性微温,归肺、脾、心经,为补肺、补脾要药,且可补益心气,黄芪、人参配伍使用,补益脾肺之功相得益彰;白术补气健脾,与人参、黄芪相协,益气补脾之力益著;茯苓健脾渗湿,与白术配伍,白术补中健脾,守而不走;茯苓渗湿助运,走而不守,健脾助运之功益彰。现代医学研究表明,多种健脾益气药具有广泛抗肿瘤效果。例如,黄芪具有多成分、多靶点、多途径协同作用的特点<sup>[15]</sup>。含黄芪的中草药方联合放疗可能通过提高治疗效果和降低放疗的毒性而使 NSCLC 患者受益<sup>[16]</sup>。人参皂苷 Rg3 对 NSCLC 有多重治疗作用,人参皂苷 Rg3 可以增强药效,降低化疗药物毒性,与单纯一线化疗用药相比,人参皂苷 Rg3 联合一线化疗用药能更好地提高客观缓解率<sup>[17-18]</sup>。气是津液化生的动力。黄芪-枸杞子相配,黄芪补益脾肺之气,枸杞子滋养肾阴,气能生津、行津、摄津,共奏益气补阴之效,临床中常用于放疗后骨髓抑制、疲乏等情况<sup>[19]</sup>。黄芪-女贞子相配,黄芪性微温,女贞子性凉,二药配伍,一温一凉,寒热并用,气阴双补,相反相成,使黄芪温补而不助热耗气伤阴;女贞子凉补滋阴而不伤阳,由女贞子和黄芪两味药物组成的中药复方制剂“贞芪扶正制剂”,是目前临床使用的一线辅助治疗癌症的药物,可提高机体免疫力、促进机体正常功能恢复<sup>[20]</sup>。补肾药物可能通过增加破骨细胞生成抑制因子(osteoclastogenesis inhibitory factor, OCLF)蛋白的表达,从而抑制破骨细胞活性,抑制肺腺癌细胞的骨转移;同时,还可能通过抑制 NF- $\kappa$ B 受体激活蛋白配体(receptor activator of NF- $\kappa$ B ligand, RANKL)及白细胞介素(interleukin, IL)的表达从而抑制肿瘤组织对骨质的溶骨性破坏<sup>[21]</sup>。有研究表明,黄芪-女贞子可调控酪氨酸激酶受体2、表皮生长因子受体等靶蛋白及癌症中的蛋白多糖通路、癌症中的微小 mRNA(micro RNA)等通路等发挥抗癌治疗作用<sup>[22]</sup>。白术、茯苓、白花蛇舌草相配是扶正抗癌常用药对。白术、茯苓健脾益气,白花蛇舌草清热解毒,药理学研究显示,白花蛇舌草可激活免疫,通过调节多种途径达到抗炎、抗增殖和抗迁移的治疗效果<sup>[23]</sup>。

综上所述,本研究通过对 NSCLC 电子病历进行数据挖掘,表明了临床繁杂数据是有规律可循的。

临床上 NSCLC 病症多繁杂,究其本质离不开“毒”“痰”“瘀”“虚”几大要素,治疗多以益气、补阴、化痰、化瘀、解毒治法为主,兼以健脾、理气、利水,为临床治疗 NSCLC 用药提供了参考。然而,中医药在 NSCLC 发生发展各阶段的用药特点与放疗、化疗、靶向治疗、免疫治疗等治疗的具体协同作用机制有待于进一步挖掘及总结。

## 参考文献

- [1] SHANKAR A, SAINI D, DUBEY A, et al. Feasibility of lung cancer screening in developing countries: challenges, opportunities and way forward[J]. *Translational Lung Cancer Research*, 2019, 8(Suppl 1): S106-S121.
- [2] MAO J T, DURVASULA R. Lung cancer chemoprevention: current status and future directions[J]. *Current Respiratory Care Reports*, 2012, 1(1): 9-20.
- [3] YANG Y, LI H, HOU S C, et al. The noncoding RNA expression profile and the effect of lncRNA AK126698 on cisplatin resistance in non-small-cell lung cancer cell [J]. *PLoS One*, 2013, 8(5): e65309.
- [4] RODRÍGUEZ-ABREU D, POWELL S F, HOCHMAIR M J, et al. Pemetrexed plus platinum with or without pembrolizumab in patients with previously untreated metastatic nonsquamous NSCLC: protocol-specified final analysis from KEYNOTE-189[J]. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology*, 2021, 32(7): 881-895.
- [5] 庞莉,葛信国.浅析中医肿瘤学“带瘤生存”理念 [J]. *中医杂志*, 2018,59(10):842-844.
- [6] 俞淑娴,曾普华,郜文辉,等.中医药如何打破肿瘤细胞代谢平衡而实现“带瘤生存”的理论初探[J]. *辽宁中医杂志*, 2021,48(1):69-72.
- [7] 井艳华,贾彦焱.论带瘤生存与中医阴阳平衡的关系[J]. *广州中医药大学学报*, 2019,36(10):1655-1658.
- [8] 潘博.潘敏求主任医师治疗肺癌经验[J]. *湖南中医杂志*, 2010,26(3):44-45.
- [9] 中华医学会.临床诊疗指南:呼吸病学分册[M].北京:人民卫生出版社,2009:96-101.
- [10] 中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社.中华医学会肿瘤学分会肺癌临床诊疗指南(2021版)[J]. *中华肿瘤杂志*, 2021,43(6): 591-621.
- [11] 高学敏.中药学[M].2版.北京:中国中医药出版社,2007.
- [12] 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.
- [13] 苏俐丹,许洁,肖玉洁,等.黄立中教授治疗中晚期肺癌的中药用药规律[J]. *湖南中医药大学学报*, 2020,40(8):1022-1026.
- [14] 贺佐梅,黄惠勇,郜文辉,等.非小细胞肺癌病案证素分布规律及不同方法辨证结果的对比研究[J]. *北京中医药大学学报*, 2019, 42(9):787-792.
- [15] 刘梓桑,杨国旺.基于网络药理学分析“黄芪-白术”治疗肺癌的作用机制[J]. *中山大学学报(自然科学版)*, 2020,59(5):134-143.
- [16] HE H L, ZHOU X M, WANG Q, et al. Does the course of astragalus-containing chinese herbal prescriptions and radiotherapy benefit to non-small-cell lung cancer treatment: a meta-analysis of randomized trials[J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: ECAM*, 2013(4):426-207.
- [17] 王爱华,刘维,金玥,等.人参皂苷 Rg3:一种潜在的治疗非小细胞肺癌的天然药物[J]. *中华中医药学刊*, 2022,40(2):156-159, 272.
- [18] PENG Z, WU W W, YI P. The Efficacy of Ginsenoside Rg3 Combined with First-line Chemotherapy in the Treatment of Advanced Non-Small Cell Lung Cancer in China: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2021, 11: 630-825.
- [19] 何斌,杨宇飞,褚亚军,等.生血宝合剂治疗非小细胞肺癌患者化疗后白细胞减少症 210 例多中心随机、双盲对照临床研究[J]. *中医杂志*, 2017,58(9):763-767.
- [20] 姚慧.贞芪扶正制剂的指纹图谱与提高机体免疫力的相关性研究[D].兰州:兰州大学,2017.
- [21] 庄振杰,李佳容,黄慈辉,等.基于网络药理学的女贞子-黄芪药对的抗癌机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019,25(12):195-202.
- [22] 张士强,吴婷婷,李芸,等.补肾法对恶性肿瘤骨转移模型小鼠的作用价值[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2021,29(2):10-14.
- [23] SU X, LI Y P, JIANG M, et al. Systems pharmacology uncover the mechanism of anti-non-small cell lung cancer for Hedyotis diffusa Willd[J]. *Biomedicine & Pharmacother*, 2019, 109: 969-984.

(本文编辑 李路丹)