

· 新冠肺炎专栏 ·

# 基于中医传承辅助平台探讨新型冠状病毒肺炎 中医诊疗方案的用药规律<sup>※</sup>

● 毛果<sup>1</sup> 谢乐<sup>1</sup> 王钦玉<sup>2</sup> 戎宽<sup>1</sup> 伍大华<sup>1</sup> 朱克俭<sup>1</sup> 苏新平<sup>1▲</sup>

**摘要** 目的:运用中医传承辅助系统(V2.5),对我国官方发布的中医药防治新型冠状病毒肺炎(COVID-19)方案治疗处方进行数据挖掘与分析,探讨其组方用药规律。方法:筛选我国官方发布的中医药防治COVID-19诊疗方案中的治疗处方,将处方信息录入中医传承辅助系统(V2.5),利用该软件集成的关联规则及复杂熵聚类等分析方法进行数据挖掘与分析。结果:共筛选出155首处方(包含148味中药),使用频次前九位分别是甘草、杏仁、麻黄、藿香、石膏、茯苓、半夏、陈皮、苍术;药味多为苦、辛、甘味,药性以温、寒、平性为主;药物归经前三位分别为肺经、胃经、脾经,并得出药物间的关联规则,提取新处方核心药物组合共10个,演化新处方5个。结论:利用中医传承辅助平台能对中医药防治COVID-19诊疗方案进行全面系统的用药规律探讨,通过分析其组方特点,能进一步给出其优化依据,同时为防治COVID-19的临床遣方用药及新方开发提供了理论依据。

**关键词** 新型冠状病毒肺炎;中医传承辅助系统;数据挖掘;诊疗方案

目前,新冠肺炎疫情已在全世界范围内流行,尤其是国外防控形势依然严峻。现代医学对于新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的防治尚无特效药物,主要以对症支持治疗为主。该病在中医学属于“瘟疫”范畴,中医药在长期与瘟疫的斗争中积累了丰富的经验,研究报道中医药治疗COVID-19取得了显著的临床效果,能显著缩短患者临床症状消失时间、体温复常时间及平均住院天数,并且能显著增加CT影像好转率与临床治愈率<sup>[1-3]</sup>。中国中医药循证医学中心通过临床循证评价研究表明,中医药防治COVID-19是切实可行的途径,能有效提高临床疗效<sup>[4]</sup>。

2019新型冠状病毒肆虐以来,国家卫生健康委员会高度重视中医药在COVID-19防治中发挥的巨大作用,于2020年1月22日发布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第三版)》中加入了中医药防治方案,各省(直辖市、自治区)、市卫生管理部门以此方案为指导,结合当地实际情况,根据中医“三因制宜”原则,先后发布了相应的中医药防治方案,并及时予以更新<sup>[5-6]</sup>。本研究基于“中医传承辅助平台(V2.5)”<sup>[7]</sup>,对目前我国官方发布的中医药防治COVID-19方案中的处方用药进行了汇总,通过深入数据挖掘与分析,探讨其用药规律、分析其组方特点。

## 1 资料与方法

**1.1 处方来源** 根据江苏省中医药发展研究中心2020年2月19日修订发布的《新型冠状病毒肺炎中医药诊疗方案传真》(第二版)<sup>[8]</sup>,该版本汇集了我国官方发布的新型冠状病毒肺炎中医药防治方案共38个,另通过对各省(直辖市、自治区)、市卫生健康委、微信

※基金项目 湖湘欧阳氏杂病流派传承工作室第二轮建设项目;第二批国家中医临床研究基地建设项目

▲通讯作者 苏新平,男,主任医师,医学博士。研究方向:中医骨伤科学。E-mail: xinpings18@163.com

• 作者单位 1.湖南省中医药研究院附属医院(湖南长沙410006);2.湖南省人民医院(湖南长沙410006)

公众号和其他相关途径进行再次验证检索,在此基础上补充增加重庆市 COVID-19 诊疗方案 1 个,剔除重复方案 8 个、预防方案 2 个,以及蒙医、藏医与维吾尔医方案各 1 个,同时进一步更新了江西、天津、浙江三省版本,因此最后共纳入诊疗方案 26 个。

**1.2 处方筛选与数据规范** 汇总上述纳入方案中所有中医药治疗 COVID-19 的处方,剔除预防方、中成药处方以及特殊人群专用处方后,经严格筛选,共收集处方 155 首。为确保系统分析结果的准确性,参照《中国药典》<sup>[9]</sup>、《中药大辞典》<sup>[10]</sup>,对所筛选处方的中药名称进行规范、统一后再录入系统,并提取其性味、归经信息,且在不影响主要功效的前提下,将存在不同炮制方法的药物归为一类,如将“炙甘草”统一为“甘草”。

**1.3 处方录入与核对** 将所筛选的 155 首处方信息(包括药物名称、性味和归经等)录入“中医传承辅助平台(V2.5)”进行分析,该系统由中国中医科学院中药研究所提供。为确保数据录入真实、准确,安排专人完成录入后,再交由另外一人进行全部数据的校对。

**1.4 数据分析** 建立中医药治疗 COVID-19 诊疗方案处方信息数据库,利用中医传承辅助平台(V2.5)对中医药防治 COVID-19 处方的用药频次进行统计分析,同时采用该软件的相关数据挖掘方法,探讨中医药防治 COVID-19 处方的药对关联规则、药物间关联

度以及药物核心组合,同时衍化出新处方。

## 2 结果

**2.1 用药频次及性味归经分析** 通过统计,各中医药治疗 COVID-19 诊疗方案中 155 首处方包含的 148 味中药,使用频次大于 40 次的中药共 9 味,分别为甘草、杏仁、麻黄、藿香、石膏、茯苓、半夏、陈皮、苍术(见表 1)。如图 1 所示,在性味构成方面,药味多为苦、辛、甘味(分别约为 35%、32%、29%),其次是甘、咸、涩味;药性为温、寒、平性药物的使用频率最高(分别约为 45%、34%、15%),其次为凉、热性药物。如图 2 所示,药物归经前三位分别为肺经(1042 次)、胃经(779 次)、脾经(773 次),其次为心、肝、大肠、肾和膀胱经等。

表 1 各诊疗方案中医药治疗 COVID-19 处方药物频次 >20 次的药物情况

药物名称	频率(次)	药物名称	频率(次)	药物名称	频率(次)
甘草	80	苍术	41	白术	27
杏仁	74	厚朴	39	桔梗	27
麻黄	58	黄芩	39	人参	26
藿香	50	连翘	35	瓜蒌	25
石膏	49	草果	33	大黄	25
茯苓	48	葶苈子	30	薏苡仁	24
半夏	45	黄芪	29	附子	24
陈皮	45	槟榔	27	山茱萸	22

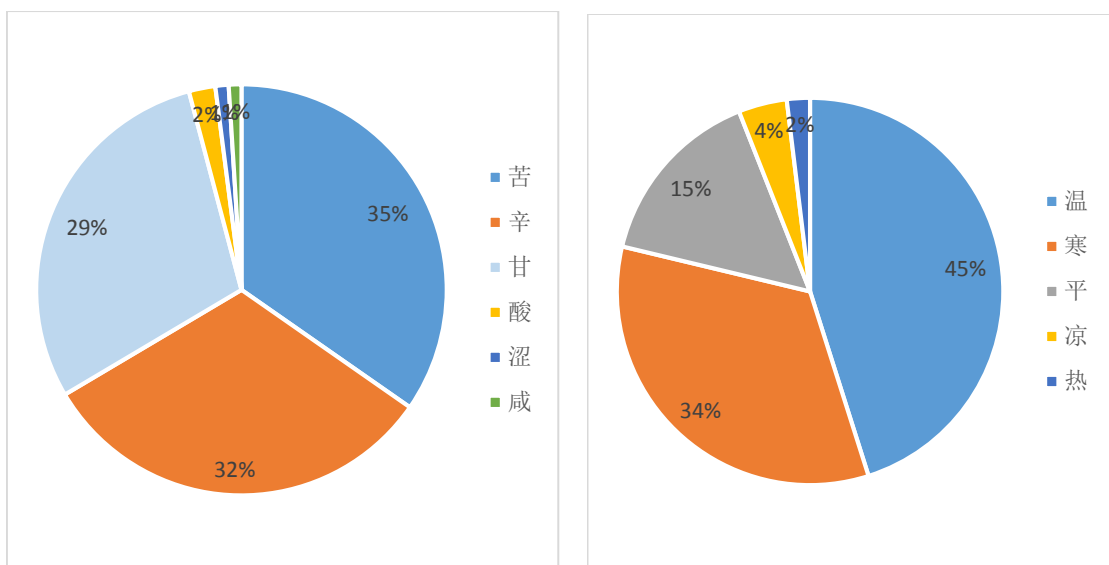


图 1 各诊疗方案中医药治疗 COVID-19 处方中药性味构成比

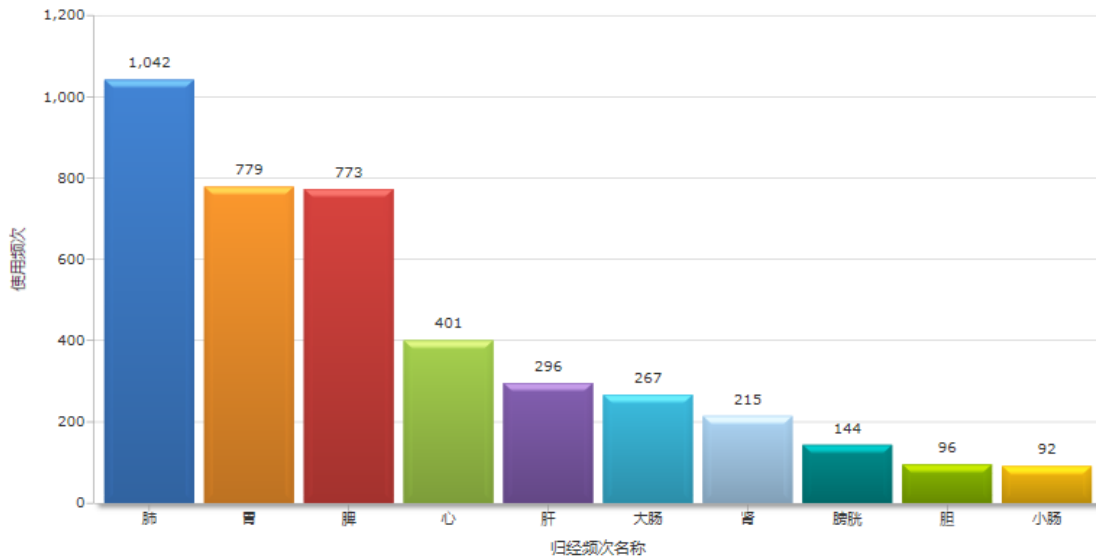


图2 各诊疗方案中医药治疗 COVID-19 处方中药归经构成比

**2.2 基于关联规则的组方规律分析** 在中医传承辅助系统 V2.5 软件的“组方规律”分析中,根据实际处方总量将“支持度个数”设置为 28,支持度为 16.8%(表示至少在 28 个处方中同时出现)进行用药模式分析<sup>[11]</sup>,得出频次在 28 次以上的药组共 20 个(见表 2);置信度设置为 0.7 进行关联规则分析(“关联规则”的含义指当出现“->”左侧药物时,出现右侧药物的概率),得到关联规则 20 条(见表 3)。

**2.3 基于改进互信息法的药物间关联度分析** 依据所纳入处方数量,结合临床经验判断,通过在中医传承辅助平台中进行不同参数的调试及提取数据的预度<sup>[12]</sup>,最后设置相关度为 5、惩罚度为 2,进行聚类分析,得到治疗 COVID-19 处方中 148 味药物两两之间的关联度,关联系数在 0.06 以上的药对关联系数如表 4 所示。

**2.4 基于复杂系统熵聚类的药物核心组合分析** 在

表 2 各地区诊疗方案中医药治疗 COVID-19 处方药物频次 ≥28 次的药物组合情况

序号	药物模式	频率 (次)	序号	药物模式	频率 (次)
1	甘草, 杏仁	49	11	甘草, 麻黄, 杏仁	32
2	麻黄, 杏仁	49	12	黄芩, 杏仁	30
3	石膏, 杏仁	42	13	麻黄, 苍术	30
4	石膏, 麻黄	38	14	陈皮, 茯苓	29
5	石膏, 麻黄, 杏仁	37	15	黄芩, 甘草	29
6	石膏, 甘草	35	16	连翘, 甘草	29
7	半夏, 茯苓	34	17	藿香, 厚朴	29
8	甘草, 麻黄	34	18	苍术, 草果	29
9	陈皮, 藿香	32	19	半夏, 藿香	28
10	藿香, 茯苓	32	20	石膏, 甘草, 杏仁	28

中医传承辅助系统 V2.5 软件中,进一步基于复杂系统熵聚类方法<sup>[13]</sup>,演化出新处方药物核心组合 10 个,见表 5。

表 3 各诊疗方案中医药治疗 COVID-19 处方药物关联规则分析情况

序号	规则	置信度	序号	规则	置信度
1	石膏 -> 甘草	0.714285714	11	苍术 -> 麻黄	0.731707317
2	石膏 -> 麻黄	0.775510204	12	厚朴 -> 藿香	0.743589744
3	石膏 -> 杏仁	0.857142857	13	草果 -> 苍术	0.878787879
4	茯苓 -> 半夏	0.708333333	14	苍术 -> 草果	0.707317073
5	半夏 -> 茯苓	0.755555556	15	石膏, 甘草 -> 杏仁	0.8
6	陈皮 -> 藿香	0.711111111	16	麻黄, 杏仁 -> 石膏	0.755102041
7	黄芩 -> 甘草	0.743589744	17	石膏, 杏仁 -> 麻黄	0.880952381
8	黄芩 -> 杏仁	0.769230769	18	石膏, 麻黄 -> 杏仁	0.973684211
9	连翘 -> 甘草	0.828571429	19	石膏 -> 麻黄, 杏仁	0.755102041
10	麻黄 -> 杏仁	0.844827586	20	甘草, 麻黄 -> 杏仁	0.941176471

表4 各诊疗方案中医药治疗 COVID-19 处方药物间关联度分析情况

药物1	药物2	关联系数	药物1	药物2	关联系数
麻黄	大黄	0.08930787	陈皮	半夏	0.0665139
麻黄	人参	0.08850589	葶苈子	杏仁	0.06489393
麻黄	草果	0.08376604	陈皮	人参	0.06419918
麻黄	瓜蒌	0.07368729	半夏	人参	0.06419918
石膏	人参	0.07130763	藿香	羌活	0.06162897
党参	杏仁	0.07042381	陈皮	大黄	0.06144479
大黄	杏仁	0.06848416	藿香	山茱萸	0.06072512
杏仁	瓜蒌	0.06848416			

表5 各诊疗方案中医药治疗 COVID-19 新处方药物核心组合情况

序号	核心组合	序号	核心组合
1	陈皮,藿香,茯苓	6	苍术,羌活,厚朴,草果
2	连翘,金银花,牛蒡子	7	连翘,蝉蜕,牛蒡子
3	麦冬,五味子,北沙参	8	麦冬,五味子,西洋参
4	神曲,白扁豆,山楂	9	神曲,白扁豆,麦芽
5	生地黄,知母,水牛角,赤芍	10	生地黄,水牛角,赤芍,牡丹皮

2.5 基于无监督熵层次聚类的新处方分析 在上述

药物核心组合提取基础上,点击中医传承辅助系统“提取组合”按钮,聚类形成中医药治疗 COVID-19 的新方5个(见表6)<sup>[11]</sup>,并采用系统“网络展示”功能,将新处方药物不同组合之间的关联可视化(见图3)。

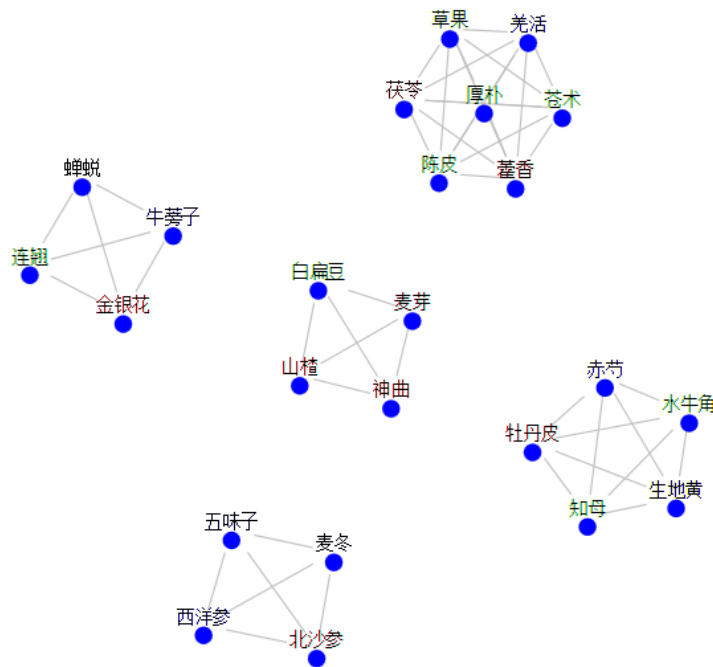


图3 各诊疗方案中医药治疗 COVID-19 新处方药物网络化展示情况

3 讨论

此次疫情发生以来,中医界诸多名老专家纷纷发

表6 基于无监督熵层次聚类各地区诊疗方案中医药治疗 COVID-19 新处方

序号	新方组合
1	陈皮,藿香,茯苓,苍术,羌活,厚朴,草果
2	连翘,金银花,牛蒡子,蝉蜕
3	麦冬,五味子,北沙参,西洋参
4	神曲,白扁豆,山楂,麦芽
5	生地黄,知母,水牛角,赤芍,牡丹皮

表见解。最早由北京中医医院王玉光教授专程前往武汉深入调研,他认为 COVID-19 主要病性为湿热毒,基本病机为“湿、毒、瘀、闭”,治疗上主张辟秽化浊为主<sup>[14]</sup>。其后进入武汉的中国中医科学院广安门医院全小林教授则认为本病属于“寒湿疫”,主张从“寒湿”论治 COVID-19<sup>[15]</sup>。运气学专家顾植山教授认为此种学术观点的差异,可能是由于2019年终之气少阳相火在泉之气余焰未烬,故早期湿热多见,到全小林教授去武汉时则受庚子年初之气太阳寒水司天之气的影响,故转为寒湿多见。顾植山教授根据“三年



化大疫”的运气理论,提出 COVID-19 的病机在于燥邪伏于太阴肺脾,属于伏气温病,提出采用加减葳蕤汤和升阳益胃汤治疗本病<sup>[6]</sup>。持相似观点的是范伏元教授,他通过总结湖南 COVID-19 的中医临床特点认为其病性在于“湿毒夹燥”,在脏腑表现为肺燥脾湿<sup>[7]</sup>。国医大师熊继柏则认为本病病性是温热浊毒,治疗上注重宣肺透邪<sup>[8]</sup>。姜良铎从“气不摄津”来认识本病,肺中阴液因气不摄津而化生痰湿,强调早期予以补气之品,分消湿热<sup>[19-20]</sup>。著名经方大家黄煌教授从六经辨证认为本病属少阳病,主张采用小柴胡汤为基本方进行加减<sup>[21]</sup>。目前从现代医学总结的 COVID-19 临床表现来看,其临床表现多样,症状不典型,这可能是导致各医家观点有异的原因之一。正因如此,我们不能照搬以往疫病“一气一病、一病必有一主方”的思想来进行处方用药,而必须根据每一个患者的实际临床表现,认真分析其病机所在,辨证论治、谨慎用方。另外本病重症患者病情变化极快、死亡率相对较高,因此需要更进一步研究,不断调整优化诊疗方案,方能更快扭转局势。

本研究采用中医传承辅助平台,对筛选的 155 首处方中 148 味中药进行了分析。以全国 26 个中医防治方案的用药情况来看,使用频次前九位分别是甘草、杏仁、麻黄、藿香、石膏、茯苓、半夏、陈皮、苍术,可以看出其核心处方含有麻杏石甘汤、二陈汤和平胃散等,显示本病以治上焦肺脏为主、治中焦脾胃为辅。从中药性味的使用来看,多为苦、辛、甘味,苦能清泄、亦能燥湿,提示湿热是 COVID-19 的重要病机;辛能行气发散,提示表证仍在;甘能补益和中,扶正以祛邪。对中药四气的分析结果显示温、寒、平性药物的使用频率最高,提示本病可能存在寒热两种病机,正契合不同专家持湿热、寒湿不同病机的观点。而从药物归经分析来看,前三位为肺、胃、脾,提示本病病变部位主要在于上焦肺及中焦脾胃。

根据组方规律分析结果,麻黄、杏仁、石膏、甘草之间的组合较为频繁,这主要是因为病情发展到邪热壅肺或疫毒闭肺时,各地医家均主张以麻杏石甘汤为基本方进行治疗,有些医家甚至提倡在早期普通患者的治疗方药中就应当加入麻杏石甘汤,且无论是持寒湿病机还是湿热病机观点者,均强调了麻杏石甘汤的重要性与妙处所在。

在新方分析中,笔者基于复杂系统熵聚类方法,

演化出新处方药物核心组合 10 个,采用无监督熵层次聚类的新处方分析对上述处方进一步优化,得到新处方 5 个。处方 1 由陈皮、藿香、茯苓、苍术、羌活、厚朴、草果等组成。陈皮辛、苦,性温,能理气健脾、燥湿化痰,明代《本草通玄》谓其“能散能降,调中理气,功在诸药之上,辛宜于肺,香利于脾”,正对本病病位;藿香、苍术、厚朴、草果芳香辟秽、化浊燥湿,此四味芳香之品化中焦湿浊之邪;另加茯苓健脾渗湿;加羌活解表祛风胜湿。诸药合用,旨在行气化湿,提示湿浊是本病的重要病机。处方 2 由连翘、金银花、牛蒡子、蝉蜕组成,此为吴鞠通银翘散的精简,旨在辛凉解表。处方 3 由麦冬、五味子、北沙参、西洋参组成,为生脉散之加减。处方 4 由神曲、白扁豆、山楂、麦芽组成,旨在顾护脾胃,因本病易出现纳呆、腹泻,以本组药物健脾开胃。处方 5 由生地黄、知母、水牛角、赤芍、牡丹皮组成,为犀角地黄汤之化裁,提示后期邪气入于血分,强调清热凉血之功。

因此,通过运用中医传承辅助系统(V2.5),对我国官方发布的中医药防治 COVID-19 方案治疗处方进行了深入数据挖掘与分析,探讨了其组方用药规律,发现出药物间的关联规则,同时提取了新处方核心药物组合,演化出新处方。此类研究能在一定程度上明确中医药防治 COVID-19 的组方特点,进一步给出其优化依据,同时为防治 COVID-19 的临床遣方用药及新方开发提供了文献学参考依据。

### 参考文献

- [1] Wang DW, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China[J]. JAMA, 2020, (2): E1-E9. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
- [2] 国家卫生健康委员会办公厅, 卫生应急办公室. 截至 2 月 24 日 24 时新型冠状病毒肺炎疫情最新情况[EB/OL]. (2020-02-24)[2020-02-24]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqfkdt/202002/67e6c59a84bd4f07b6ca4a4c5ffabb79.shtml>.
- [3] 夏文广, 安长青, 郑婵娟, 等. 中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎 34 例临床研究[J/OL]. 中医杂志: 1-7[2020-02-18]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2166.R.20200217.1502.004.html>.
- [4] Luo H, Tang QL, Shang YX, et al. Can Chinese Medicine Be Used for Prevention of Corona Virus Disease 2019 (COVID-19)? A Review of Historical Classics, Research Evidence and Current Prevention Programs[J]. Chinese journal of integrative medicine, 2020, (2): 1-8. DOI: 10.1007/s11655-020-3192-6.

(下转第 19 页)