

Study on the Medicine Use Regularity of Professor Chen Baixian in the Treatment of Gastric Cancer Based on Cluster Analysis

Jie Chen¹, Qun Shen², Jing Lu², Xiaoqing Lu², Mengchen Yin³, Baixian Chen^{2*}

¹Department of Rehabilitation, Huangpu District Xiangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai

²Department of Traditional Chinese Medicine, Tongji Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai

³Department of Orthopedics and Traumatology, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai

Email: *xungufeng@foxmail.com

Received: Apr. 19th, 2019; accepted: May 3rd, 2019; published: May 10th, 2019

Abstract

Objective: To explore the medication rule and clinical thinking of Professor Chen Baixian in the treatment of gastric cancer. **Method:** 120 cases of gastric cancer treated by Professor Chen Baixian in outpatient clinic were collected and sorted out by retrospective research method. Data were input by Excel software, and then cluster analysis was carried out by SPSS18.0 statistical software. **Result:** 1) The 288 prescriptions were analyzed, and the main clinical manifestations and the rule of combination of core Medicine were extracted. The top 8 core medicines ranked: *Atractylodes macrocephala*, *Poria cocos*, *Smilax*, *Codonopsis pilosula*, Licorice, *Scutellaria barbata*, *Citrus tangerine peel* and *Banksia rose*. 2) Cluster analysis was used for 24 kinds of Medicine with high frequencies. Four kind results of medicine were replenishing qi to invigorate the spleen, move qi to resolve dampness (phlegm), heat-clearing and detoxification, qi-nourishing and blood-nourishing, yang-nourishing and yin-nourishing, blood-nourishing and mind-tranquilizing. 3) Decoction of Cyperus and Amomum with Six Noble Ingredients and Chinese Angelica Decoction for Replenishing Blood are the basic prescriptions of Professor Chen Baixian for the treatment of gastric cancer. **Conclusion:** Professor Chen Baixian pays attention to nourish Qi and invigorating spleen, clearing away heat, dampness (phlegm) and detoxification and dispersing knots in the treatment of gastric cancer patients, and regulate qi, blood, Yin and Yang in the later stage of the disease. Cluster analysis results objectively summarized Professor Chen Baixian's medication law.

Keywords

Gastric Cancer, Medicine Use Regularity, Cluster Analysis, Chen Baixian

*通讯作者。

基于聚类分析的陈百先教授治疗胃癌的用药规律研究

陈杰¹, 沈群², 陆菁², 鲁小青², 尹萌辰³, 陈百先^{2*}

¹上海市黄浦区香山中医医院康复医学科, 上海

²同济大学附属同济医院中医科, 上海

³上海中医药大学附属龙华医院骨伤科, 上海

Email: xungufeng@foxmail.com

收稿日期: 2019年4月19日; 录用日期: 2019年5月3日; 发布日期: 2019年5月10日

摘要

目的: 探讨陈百先教授治疗胃癌的用药规律和临证思路。**方法:** 采用回顾性研究方法, 收集整理陈百先教授门诊治疗胃癌病例120例, 采用excel软件将数据录入, 然后运用SPSS18.0统计软件进行聚类分析。**结果:** 1) 对纳入的288个处方进行分析, 提取主要临床表现和核心用药组合规律, 频次排列前8的核心药物有: 炒白术、茯苓、菝葜、党参、生甘草、半枝莲、陈皮、木香。2) 对高频次24味药物采用聚类分析, 四类结果分别为益气健脾; 行气化湿(痰)、清热解毒散结; 益气养血; 补阳益阴、养血安神类药物。3) 香砂六君子汤、当归补血汤为陈百先教授治疗胃癌的基本方。**结论:** 陈百先教授在治疗胃癌患者注重益气健脾、行气化湿(痰)和清热解毒散结, 在疾病后期平调气血阴阳。聚类分析结果较为客观总结了陈百先教授的用药规律。

关键词

胃癌, 用药规律, 聚类分析, 陈百先

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

胃癌的发生率位于我国肿瘤的第二位, 全球的第五位; 死亡率则居全球肿瘤的第二位, 我国居第三位[1]。胃癌病死率高, 根治性手术后肿瘤的复发转移是患者死亡的主要原因。中医药治疗肿瘤, 强调整体观念、辨病与辨证论治相结合的思想, 改善患者整体生存状态并局部祛邪, 在提高胃癌患者生存质量、延缓复发、延长生存期方面独具特色。目前总结名老中医治疗胃癌的经验论文较多, 但基于数据分析对胃癌用药规律的研究则数量较少。为了更好地发扬名老中医对胃癌的诊治经验, 已有一些学者对国医大师、名老中医的处方用药数据进行分析, 如王镜辉等对刘尚义的胃癌用药进行规则分析、聚类分析, 总结出以鳖甲、莪术等软坚散结, 配以清热养阴之品为主的方法[2]。董筠从数据挖掘、运算模型挖掘总结周仲瑛治疗胃癌常用药物有四君子汤、仙鹤草、法半夏、白花蛇舌草等; 关联规则分析发现炙刺猬皮、煅瓦楞子、石打穿是角药[3]。王泽明采用关联规则 apriori 算法和复杂系统熵聚类方法, 分析柴可群多用

健脾补肾、化痰解毒、活血化瘀、疏肝理气、温阳之品[4]。李宜放采用频数分析、聚类分析、主成分分析等方法,总结王晞星晚期胃癌用药规律:茯苓、甘草、陈皮、党参、柴胡、黄芪、山慈菇、蛇舌草、白术、八月札;常用方剂为四逆散、香砂六君子汤、小陷胸汤合温胆汤、半夏泻心汤、一贯煎合四逆散等[5]。

陈百先教授从事中医肿瘤临床工作四十余年,对胃癌的中医诊疗形成了一套完整的体系,明显提高了患者的生存质量。为了更好地总结陈百先教授治疗胃癌的临证用药特点,收集其门诊患者 120 例,统计分析其用药规律,探索并总结陈百先教授治疗胃癌的用药规律和临证思路。

2. 材料与方法

2.1. 研究对象

2.1.1. 病例来源

选择 2013 年 1 月~2018 年 8 月陈百先教授诊治的门诊胃癌患者共 120 例,其中男性 66 例,女性 54 例。年龄 39~82 岁,平均年龄 58.62 岁,中位年龄 62 岁。其中 I~II 期患者 53 例,III~IV 期患者 67 例。经手术、放化疗、靶向治疗、免疫治疗等西医治疗的患者 98 例,纯中医药治疗的患者 22 例。选取自初诊开始至少 3 个月在陈百先教授处诊治的病案,并详细录入并分析其中医辨证、诊治思路及理法方药。

2.1.2. 诊断标准

参照中华人民共和国卫生部医政司编写的《胃癌诊疗规范(2011 年版)》中的诊断标准。

2.1.3. 纳入标准

1) 符合诊断标准,不同病理分型、分期、阶段均可纳入;2) 医案书写清晰,有完整的中医药治疗的证型、治则、理法方药等数据记录。3) 已填写《知情同意书》,并在同济医院通过伦理审查。

2.1.4. 排除标准

1) 原发灶不是胃癌者;2) 合并心、脑、肾等严重疾病不能长期服用中药者;3) 就诊时主诉非以胃癌为主者。

2.1.5. 剔除标准

1) 门诊治疗不足 3 个月者;2) 入组后不按方案服药者;3) 入组后发现其它严重疾病者。

2.2. 研究方法

2.2.1. 建立数据库

采用 excel2007 软件建立原始数据库,录入病历内容。主要包括编号、患者姓名、年龄、病程、就诊时间、病史、病理类型、胃癌治疗史(手术、化疗、放疗、靶向治疗、免疫治疗)、主症、兼症、舌脉、饮食、二便、睡眠情况和中医理法方药。

2.2.2. 数据规范及处理

1) 错别字校正:中医病案中包含大量人工手写信息,需对错别字进行校对;2) 中药标准化:纳入研究的中药剂量统一采用国际质量计量单位“克”。根据中国中医药出版社“十二五”规划教材《中药学》的中药命名进行规范化处理,并统一命名。如将吴萸统一为吴茱萸,乌贼骨统一为海螵蛸,全当归统一为当归,仙灵脾统一为淫羊藿等。如中药的炮制有别,则分开录入,如生白术、炒白术,生甘草、炙甘草,生黄芪、炙黄芪等。以药对形式出现,如藿佩兰、炙乳没等均分开录入。将使用的中药按功效和归经进行分类,建立数据库,对于临床处方中药物采用二分类变量进行数据录入,1 = 是,表示处方中包括这味中药;0 = 否,表示处方中没有这味中药。数据由双人双机分别录入,最后经审核校对。

2.2.3. 数据分析

本次研究中采用 SPSS 18.00 统计软件对治疗胃癌方剂的组成药物作频数分析，将使用频次在平均值及以上的单味药作为常用优选药列出。再将高频药物进行聚类分析，聚类方法采用分层聚类，选择样本聚类(Q 型)，选择欧氏距离平方为度量方法，平均联接(组间)法为聚类方法。通过上述数据分析法探索陈百先教授治疗胃癌的常用中药以及组方规律。

3. 结果

3.1. 胃癌常用药物频数分析结果

从 2013 年至 2018 年共计有 120 例临床医案纳入研究，包含 288 张中药处方，累计使用频次 7682 次，涉及 124 味中药，平均每次就诊使用 26 味中药。患者平均服用中药 22.8 ± 3.32 个月，其中 2 名患者因病情进展停服中药。

单味药物的使用频率与其在治疗疾病中的地位成正比。本研究 288 张处方中，使用频率均在 90% 以上的 5 味单味中药为炒白术、茯苓、菝葜、党参和生甘草；在处方中使用频率最低的为石楠叶、鸟不宿、海金沙等共计 26 味中药，累积使用频率为 0.34%。124 味中药中，使用频率大于 40% 的共计 24 味中药，占用药总频率的 63.13%。(详见表 1 及表 2)。表中排名前 8 的高频率使用药物有：炒白术、茯苓、菝葜、党参、生甘草、半枝莲、陈皮、木香，其使用频率均高于 85%，表明这 8 味中药是陈师治疗胃癌的主要药物。

Table 1. Frequency tables of traditional Chinese medicine used in gastric cancer

表 1. 胃癌中药使用频率表

序号	中药	频数	频率(%)	序号	中药	频数	频率(%)
1	炒白术	280	97.2	13	当归	198	68.8
2	茯苓	276	95.8	14	生黄芪	196	68.1
3	菝葜	268	93.1	15	补骨脂	162	56.3
4	党参	265	92.0	16	淫羊藿	152	52.8
5	生甘草	261	90.6	17	虎杖	152	52.8
6	半枝莲	252	87.5	18	熟地	148	51.4
7	陈皮	249	86.5	19	茯神	145	50.3
8	木香	246	85.4	20	酸枣仁	142	49.3
9	砂仁	238	82.6	21	神曲	138	47.9
10	蛇莓	236	81.9	22	白花蛇舌草	135	46.8
11	姜半夏	231	80.2	23	女贞子	132	45.8
12	藤梨根	225	78.1	24	旋复花	121	42.0

3.2. 胃癌常用药物聚类分析结果

聚类分析又称集群分析，是研究物以类聚的一种数理统计方法[6]，聚类分析的基本思想是根据对象间的相关程度进行类别的聚合[7]。本研究在 SPSS18.0 采用分层聚类法，类间距离用离差平方和法，取双侧 $\alpha < 0.05$ 为显著性检验的判断标准时，根据上述频数分析结果。根据中药的数量以及其互相之间的相似程度进行归类。本研究将使用频数前 24 的药物进行聚类分析，聚类过程见表 3；聚类情况详见图 1。

Table 2. Cumulative frequency of single traditional Chinese medicine used in gastric cancer
表 2. 胃癌单味中药使用累积频率

序号	中药	频次	频率(%)	累积频率(%)	序号	中药	频次	频率(%)	累积频率(%)
1	炒白术	280	3.64	3.64	13	当归	198	2.58	41.98
2	茯苓	276	3.59	7.23	14	生黄芪	196	2.55	44.53
3	菝葜	268	3.49	10.72	15	补骨脂	162	2.11	46.64
4	党参	265	3.45	14.17	16	淫羊藿	152	1.98	48.62
5	生甘草	261	3.40	17.57	17	虎杖	152	1.98	50.60
6	半枝莲	252	3.28	20.85	18	熟地	148	1.93	52.53
7	陈皮	249	3.24	24.09	19	茯神	145	1.89	54.42
8	木香	246	3.20	27.29	20	酸枣仁	142	1.85	56.27
9	砂仁	238	3.10	30.39	21	神曲	138	1.80	58.07
10	蛇莓	236	3.07	33.46	22	白花蛇舌草	135	1.76	59.83
11	姜半夏	231	3.01	36.47	23	女贞子	132	1.72	61.55
12	藤梨根	225	2.93	39.40	24	旋复花	121	1.58	63.13

Table 3. Process table of cluster analysis of traditional Chinese medicine
表 3. 中药聚类过程表

药物	四聚类	三聚类	二聚类	药物	四聚类	三聚类	二聚类
炒白术	1	1	1	当归	3	2	1
茯苓	1	1	1	生黄芪	3	2	1
菝葜	1	1	1	补骨脂	4	3	2
党参	1	1	1	淫羊藿	4	3	2
生甘草	1	1	1	虎杖	4	3	2
半枝莲	2	1	1	熟地	4	3	2
陈皮	2	1	1	茯神	4	3	2
木香	2	1	1	酸枣仁	4	3	2
砂仁	2	2	1	神曲	4	3	2
蛇莓	2	2	1	白花蛇舌草	4	3	2
姜半夏	2	2	1	女贞子	4	3	2
藤梨根	2	2	1	旋复花	4	3	2

由于聚类树形图可以直观显示聚类过程中每一步合并及被合并的两项之间的距离以及观测量或变量加入到一类的类水平，因此可以通过聚类过程仔细地查看哪些观测量更接近[8]，由于接近的两类先聚为一类，故而分层聚类分析可分析中药应用规律，因此采用分层聚类统计方法探究陈百先教授治疗胃癌的用药规律。

由图 1 树形图观察得到，当类间距为 2.5 时，可将上述 24 味药物分成 4 类：其中炒白术、茯苓、菝葜、党参、生甘草归为第 I 类，功效以益气健脾为主。半枝莲、陈皮、木香、砂仁、蛇莓、姜半夏、藤梨根归为第 II 类，功效行气化湿(痰)、清热解毒散结。生黄芪、当归归为第 III 类，功效为益气养血。补骨脂、淫羊藿、虎杖、熟地、茯神、酸枣仁、神曲、白花蛇舌草、女贞子、旋复花为第 IV 类，功效以补

阳益阴、养血安神为主(详见表 4)。

从以上聚类结果可以看出(见表 5/表 6): 到聚四类为止, 各类药物基本上达到了稳定, 不能再分。结合陈百先教授治疗胃癌临证用药特点, 我们认为聚四类的结果较为合理。

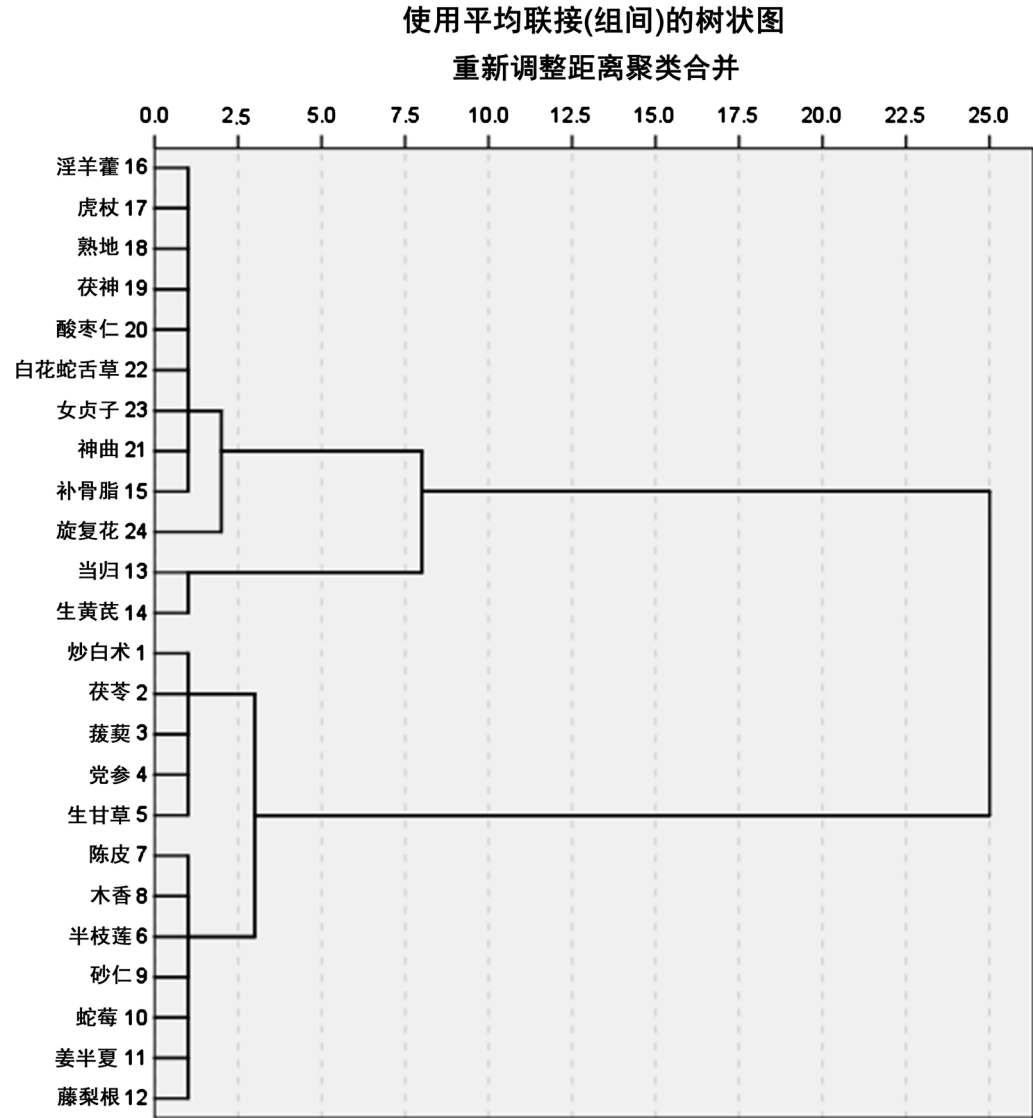


Figure 1. Tree chart of traditional Chinese medicine analysis
图 1. 常用中药分析树形图

Table 4. Summarizes four types of results
表 4. 总结四类结果

类别	中药数	中药
I	5	炒白术、茯苓、菝葜、党参、生甘草
II	7	半枝莲、陈皮、木香、砂仁、蛇莓、姜半夏、藤梨根
III	2	生黄芪、当归
IV	10	补骨脂、淫羊藿、虎杖、熟地、茯神、酸枣仁、神曲、白花蛇舌草、女贞子、旋复花

Table 5. Summarizes three types of results
表 5. 总结三类结果

类别	中药数	中药
I	8	炒白术、茯苓、菝葜、党参、生甘草、半枝莲、陈皮、木香
II	6	砂仁、蛇莓、姜半夏、藤梨根、生黄芪、当归
III	10	补骨脂、淫羊藿、虎杖、熟地、茯神、酸枣仁、神曲、白花蛇舌草、女贞子、旋复花

Table 6. Summarizes two types of results
表 6. 总结二类结果

类别	中药数	中药
I	14	炒白术、茯苓、菝葜、党参、生甘草、半枝莲、陈皮、木香、砂仁、蛇莓、姜半夏、藤梨根、生黄芪、当归
II	10	补骨脂、淫羊藿、虎杖、熟地、茯神、酸枣仁、神曲、白花蛇舌草、女贞子、旋复花

4. 讨论

胃癌属于中医学“伏梁”、“积聚”、“癥瘕”、“胃脘痛”、“噎膈”及“胃反”等范畴。《金匱要略·嘔吐下利病脉证治》曰：“朝食暮吐，暮食朝吐，宿谷不化，名曰胃反”。《济生方·癥瘕积聚门》云：“夫积者伤滞也，伤滞之久，停留不化，则成积矣”。《医宗必读·积聚篇》曰：“积之成也，正气不足，而后邪气踞之”。本病病机的内涵在于正虚为本，邪实为标。正气亏虚是癌症发生发展的病理基础，而癌毒则是癌症发生发展的关键因素[9]。

胃为水谷之海，仓禀之官，主要功能是受纳与腐熟水谷。饮食和情志因素是胃癌重要的病因[10][11]。陈百先教授认为脾胃居中焦，乃气机升降之枢纽，饮食失宜、情志失常，久而气血失和，脾胃虚损，导致气滞湿阻、痰瘀互结，蕴而化毒，久积成癌。故胃癌的基本病机是脾胃虚损、癥瘕结聚，治疗上以健脾和胃、解毒散结贯穿始终，并结合病程不同阶段加以辨证施治。

本研究采用频数分析与聚类分析对陈教授治疗胃癌的用药进行系统而深入的数据挖掘，频数分析结果发现了陈教授治疗胃癌的高频药物，聚类分析则揭示了陈教授治疗胃癌组方的总体倾向以及配伍规律。

陈百先教授在治疗胃癌的用药过程中，单味药使用频率最高的 24 味中药中补益药占 11 味(炒白术、茯苓、党参、当归、生黄芪、补骨脂、淫羊藿、熟地、酸枣仁、女贞子、茯神)，清热解毒(散结)药占 7 味(菝葜、半枝莲、蛇莓、藤梨根、白花蛇舌草、生甘草、虎杖)，行气化湿(痰)药占 6 味(陈皮、木香、砂仁、姜半夏、旋复花、神曲)。充分体现了胃癌的病理特点，即正虚毒聚、气滞湿(痰)阻。其中补虚药中又以补气、补血药为主，主要为脾、胃、肺经。

从聚类所得的四类药物来看，第一类药，由炒白术、茯苓、菝葜、党参、生甘草组成。

其中除了菝葜，其余四味构成了四君子汤。四君子汤首载于《太平惠民和剂局方》卷三，主治“荣卫气虚，脏腑怯弱。心腹胀满，全不思食，肠鸣泄泻，呕哕吐逆”。原书所述病情切合胃癌各阶段常见临床表现。陈师以四君子为底方，益气健脾，体现了“以胃气为本”的思想。改炙甘草为生甘草，调和诸药的同时兼有清热解毒之功。菝葜又名金刚藤，其味酸、甘，性平，归肝、肾经，具有祛风利湿、解毒消痛的功效。《品汇精要》言其：散肿毒。《医林纂要》言其：治恶疮，毒疮。推测因其在抗肿瘤草药中性味甘平，避免了寒凉伤胃的弊端，为陈师首选，故与底方四君子汤聚作一类。药理实验也表明菝葜有良好的抗肿瘤活性[12]-[23]，可诱导胃癌 BGC-823 细胞凋亡，上调 Bax 蛋白水平与下调 Bcl-2 蛋白水平[14]。

第二类药有半枝莲、陈皮、木香、砂仁、蛇莓、姜半夏和藤梨根共计 7 味药。基本可以分成行气化湿(痰)药和清热解毒散结药两类。陈师认为,脾胃虚弱,首先影响到气机的运转,脾不能为胃行其津液,不能散精归肺,肺不能通调水道,产生气滞湿(痰)阻的病理变化。有鉴于此,陈师运用陈皮、木香、砂仁、姜半夏行气化湿(痰),和胃降逆,结合第一类中的四君子组成香砂六君子汤,益气健脾,行气化湿(痰),紧扣病机,固护胃气。此外,杨华等[15]的研究显示,香砂六君子丸具有直接抑瘤作用,具有杀伤及消灭肿瘤细胞的作用。

陈师治疗各类癌症尤为重视中草药的选用,认为不能一味补益调和,必使邪去方能正安。本类中的三味草药,半枝莲、蛇莓和藤梨根,均具有清热解毒、消肿散结、止血之功。半枝莲味辛、苦;性寒。归肺、肝、肾经。功效:清热解毒、散瘀止血、利尿消肿。成都《常用草药治疗手册》载其治食道癌、胃癌、子宫癌。实验研究表明:半枝莲多糖通过上调抑癌基因 P53 以抑制胃癌细胞 SGC-7901 的生长活性[16];半枝莲黄酮化合物在体外具有抑制胃癌细胞 Survivin 蛋白表达、促进 PTEN 蛋白表达的作用[17]。蛇莓性甘、苦;性寒;归肺、肝、大肠经,功效:清热解毒、散瘀消肿、凉血止血。《上海常用中草药》载其治癌肿、疗疮。实验提示蛇莓水提浸膏对三种人体消化道肿瘤人体肝癌、胃癌、食管癌有显著杀伤作用[18]。藤梨根味淡、微涩;性平。归胃、大肠经。功效:清热利湿、祛风除痹、解毒消肿、止血。藤梨根即猕猴桃根,性味甘平,陈师喜用于治疗胃癌,并组织开展了相关实验研究,结果提示藤梨根对胃癌细胞的抑制作用,可能是直接杀伤和诱导细胞凋亡的双重作用[19]。

上述 I、II 类药除了对胃癌细胞的抑制、杀灭等作用外,对胃癌术后并发症也有很好的控制作用。胃癌术后并发症的发生延长了机体术后炎症反应的时间,长期炎症反应增加患者术后死亡的可能性[20];严重的术后并发症的炎症反应与宿主的免疫抑制也有关,这也为残留的癌细胞生长提供了有利条件,导致术后更容易复发[21][22]。胃癌术后常见并发症有肺部感染、手术后胃无力、多器官衰竭、胸腔积液、消化功能紊乱、腹腔感染、出血等。香砂六君子汤对改善手术后胃无力、消化功能紊乱大有裨益。肺部感染为胃癌术后最常见并发症之一。经统计,所选 24 味高频药物中扶正药与清热解毒散结药归于肺经者达 9 味。II 类中的半枝莲、蛇莓均归肺经。胃癌术后,脾胃虚损,土不生金,以致肺虚邪客。“虚则补其母”,以四君子汤培土生金,合半枝莲、蛇莓清热解毒,扶正祛邪并用,可有效预防术后肺部感染,改善患者预后。此外,II 类三味草药均兼止血之功,对术后患者腹腔出血也有预防作用。

第三类药物是生黄芪和当归,即当归补血汤组成。《灵枢·决气》:“中焦受气取汁,变化而赤,是谓血”。胃为水谷之海,主受纳水谷,化生气血,无论病至中后期还是药毒败胃,均可导致脾胃亏损,生化无源,气血俱虚,出现面色苍白、神疲乏力、少气懒言、纳呆便溏、失眠健忘等症。“有形之血不能速生,无形之气所当急固”,以生黄芪配 I 类中四君子汤,补脾胃之气以滋化源,使气旺血生,配当归以养血活血。本类仅此二味,突出反映了气血亏虚是胃癌过程中的重要病理改变。

第四类药物是补骨脂、淫羊藿、虎杖、熟地、茯神、酸枣仁、神曲、白花蛇舌草、女贞子、旋复花。本类药物,常与第 III 类药物一同用以对症治疗。如化疗后骨髓抑制、失眠心烦等。陈师认为化疗药物毒性峻烈,老年人或素体虚弱者,经化疗后骨髓抑制,可出现脾肾阳虚、阴精(津)亏耗,阴阳互根,久至阴阳两虚之候,故予补骨脂、淫羊藿温补脾肾之阳,熟地、女贞子滋养阴血,填精益髓,四药相配,颇有“阴中求阳,阳中求阴”之功。虎杖在《中药学》中虽归于利胆退黄药,但陈师结合现代药理[23]认为其具有提升血白细胞的功效,常与补骨脂、淫羊藿配伍,提升血白细胞,并可制约后二药的温燥之性。胃癌患者多伴有失眠心烦、焦虑抑郁等情志变化,“胃不和则卧不安”,病甚治无功者“神不使”,针对心神失养、不宁的状态,陈师常用茯神、酸枣仁健脾养血、宁心安神,从调神的层面高屋建瓴,以神驭气。此二药与 I 类、III 类药相合,更有归脾丸心脾同治之意。“脾宜升则健,胃宜降则和”,旋复花降气和胃、又得神曲消食健胃,配合 I 类益气健脾药,对恢复患者的脾胃升降大有裨益。白花蛇舌草味苦、

甘；性寒。归胃、大肠、小肠经。功效：清热解毒消痈；利湿通淋。与 II 类中的抗肿瘤中草药协同，共奏清热解毒，消肿散结之效。白花蛇舌草为业界常用的广谱抗癌草药，可能通过 caspase 外源性通路作用于胃癌细胞凋亡[24]；能抑制人胃癌 SGC-7901 细胞增殖并诱导其凋亡[25]，白花蛇舌草总黄酮可能通过抑制 CLIC4 的表达，减少恶性肿瘤间质的形成，阻止肿瘤的浸润与转移[26]。

通过对陈百先教授治疗胃癌用药的聚类分析，发现益气健脾；行气化湿(痰)、清热解毒散结；益气养血；补阳益阴、养血安神为陈百先教授治疗胃癌的常用药类。其中益气健脾、行气化湿(痰)及清热解毒散结药为主要的两类药，上述结果充分体现了陈百先教授以“健脾和胃，解毒散结”为治疗大法的学术思想，以香砂六君子汤、当归补血汤为治疗胃癌的基本方，在治疗上注重益气健脾、行气化湿(痰)和清热解毒散结，在疾病后期平调气血阴阳。本研究结果与陈师的临床辨治比较一致，表明采用频数归纳、聚类分析对名医用药经验的挖掘具有一定的优势，但也存在诸多不足。作为探索性、数据挖掘类的研究，120 例的样本量偏小，降低了研究结果的可信度及可靠性，容易出现假阳性或者假阴性结果，如统计所得化痰消瘀散结药的用药频率不高，如夏枯草、牡蛎、三棱、莪术等，可能与来就诊的中晚期术后患者居多有关；沙参、石斛等养胃阴药、丁香、吴茱萸等温中散寒药在陈师临床治疗胃癌时亦常选用，在本研究中皆未列入高频药物。我们的研究应该更多建立在中医理论上，同时参考数据分析的结果，相互发明，更好地继承名老中医的临床辨治思路及组方规律，并在此基础上有所创新。

参考文献

- [1] 曾倩, 崔芳芳, 张干深. 中国癌症发病、死亡现状与趋势分析[J]. 中国卫生统计, 2016, 33(2): 321-323.
- [2] 王镜辉, 杨柱, 唐东昕, 罗莉, 李军. 国医大师刘尚义教授诊治胃癌用药特点的挖掘分析[J]. 云南中医学院学报, 2017, 40(2): 85-88.
- [3] 董筠. 基于数据挖掘探讨周仲瑛治疗胃癌术后转移的用药规律分析[J]. 江苏中医药, 2017, 49(6): 62-65.
- [4] 王泽明. 基于数据挖掘的柴可群主任中医师治疗胃癌用药规律研究[C]//中国中西医结合学会肿瘤专业委员会. 第十五届全国中西医结合肿瘤学术大会论文集. 北京: 中国中西医结合学会, 2017: 1.
- [5] 李宜放. 基于数据挖掘的王晞星教授晚期胃癌辨证思路及组方用药规律研究[C]//中国中西医结合学会肿瘤专业委员会、中国抗癌协会传统医学委员会、世界中医药学会联合会肿瘤专业委员会. 规范治疗与科学评价——第五届国际中医、中西医结合肿瘤学术交流大会暨第十四届全国中西医结合肿瘤学术大会论文集. 广州: 中国抗癌协会, 2014: 10.
- [6] 何清波, 苏丙华, 钱元. 医学统计学及其软件包[M]. 上海: 上海科学技术文化出版社, 2003: 285.
- [7] 米红, 张文璋. 实用现代统计分析方法与 SPSS 应用[M]. 北京: 当代中国出版社, 2000: 221.
- [8] 李茵, 杨晓敏. 活血化瘀药的模糊聚类分析[J]. 中药视窗, 2008, 9(19): 715-717.
- [9] 章永红, 章迅. 论癌症从毒治疗[J]. 中医杂志, 2010, 51(增刊): 45-46.
- [10] 李金平, 李小鹏. 胃癌患者发病因素的相关性研究[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2018, 25(9): 1081-1083.
- [11] 张颖慧, 高瑞珂, 李杰. 基于中医情志理论对胃肠道恶性肿瘤的防治研究[J]. 世界华人消化杂志, 2018, 26(27): 1575-1580.
- [12] 罗艳琴, 马云, 宋路瑶, 李晓, 秦飞, 侯连兵. 菝葜有效成分及其药理作用研究概述[J]. 中药材, 2013, 36(3): 502-504.
- [13] 王涛, 王鹏. 菝葜乙酸乙酯提取物抗癌活性的实验研究[J]. 肿瘤基础与临床, 2007(3): 234-236.
- [14] 廖子君, 郑琪, 赵征, 孙海凤, 龙婧, 陈勇. 菝葜皂苷对胃癌 BGC-823 细胞 Bcl-2、Bax 凋亡蛋白表达影响的实验研究[J]. 中国医药指南, 2018, 16(18): 1-2.
- [15] 杨华, 史国军. 胃癌术后中西医结合治疗临床观察 30 例[J]. 中医药管理杂志, 2007, 15(6): 454-456.
- [16] 高山, 宋高臣, 许晓义. 半枝莲多糖对胃癌细胞 SGC-7901 的细胞活性影响[J]. 中外医学研究, 2017, 15(15): 1-2.
- [17] 王笑娜. 半枝莲黄酮化合物调控胃癌细胞 Survivin、PTEN 蛋白表达的实验研究[D]: [硕士学位论文]. 扬州: 扬州大学, 2010.

- [18] 段泾云, 刘小平, 李秦. 蛇莓抗肿瘤作用研究[J]. 中药药理与临床, 1998(3): 29.
- [19] 李昊, 杨慧萍, 杨凡, 鲁小青, 张虹, 陈百先. 藤梨根对胃癌细胞抑制作用的实验研究[J]. 河北中医, 2004(4): 314-315.
- [20] Kubota, T., Hiki, N., Sano, T., *et al.* (2014) Prognostic Significance of Complications after Curative Surgery for Gastric Cancer. *Annals of Surgical Oncology*, 21, 891-898. <https://doi.org/10.1245/s10434-013-3384-9>
- [21] Mantovani, A., Allavena, P., Sica, A., *et al.* (2008) Cancer-Related Inflammation. *Nature*, 454, 436-444. <https://doi.org/10.1038/nature07205>
- [22] Lee, K., Hwang, H. and Nam, K.T. (2014) Immune Response and the Tumor Microenvironment: How They Communicate to Regulate Gastric Cancer. *Gut and Liver*, 8, 131-139. <https://doi.org/10.5009/gnl.2014.8.2.131>
- [23] 刘丹, 汤海峰, 张三奇, 丁愉, 孟瑾. 虎杖浓缩片对小鼠环磷酰胺所致白细胞减少的保护作用[J]. 中国医院药学杂志, 2008(2): 114-116.
- [24] 江静, 肖刚, 侯俊明. 基于 CASPASE 信号通路探讨白花蛇舌草调控胃癌凋亡的影响[J]. 四川中医, 2018, 36(3): 65-67.
- [25] 焦凯贺, 邵淑丽, 陈丽, 崔婷婷, 张伟伟, 冯元. 白花蛇舌草诱导胃癌 SGC-7901 细胞凋亡[J]. 基因组学与应用生物学, 2018, 37(7): 3060-3065.
- [26] 王秋兰, 薛永杰, 韩涛. 胃癌中 CLIC4 蛋白表达及白花蛇舌草总黄酮对其表达的影响[J]. 临床与实验病理学杂志, 2016, 32(6): 681-684.

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2166-6067, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: tcm@hanspub.org