

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2022.01.001

• 临床研究 •

石志超教授治疗结肠癌中药用药规律研究^{*}

刘涌涛¹ 石志超²

¹大连市金州区中医医院肿瘤科,辽宁大连 116100

²大连市中医医院内科,辽宁大连 116000

摘要 **目的** 研究石志超教授应用中药治疗结肠癌的用药特点和组方规律。**方法** 收集石志超教授应用中药治疗结肠癌的医案处方,运用中医传承辅助平台对所有处方的用药特点及组方规律进行分析。**结果** 共纳入处方 20 首,涉及中药 32 味,其中用药频次 ≥ 10 的中药有 15 味,其中排名前 5 的中药分别为白术、山药、茯苓、炙甘草、蜈蚣。药物分类中,补虚药使用最多,频率高达 43.48%;其次为活血化瘀药、利水渗湿药、清热药等。四气分布中,温性药使用最多,频率高达 31.18%;其次为平性药、寒性药等。五味分布中,甘味药使用最多,频率高达 39.72%;其次为苦味药、辛味药等。归经分布中,前 5 位分别为脾、胃、肝、肾、肺经,共占全部药物归经的 78.20%。将支持度个数设为 10,得到使用频数 ≥ 15 的药物组合 62 组,排名前 5 位的药物组合分别为白术-山药、白术-茯苓、山药-茯苓、白术-山药-茯苓、炙甘草-白术。基于复杂系统熵聚类方法,演化出 3 味药的核心组合 26 个,4 味药的核心组合共 5 个,同时得出“丹参、白芍、薏苡仁、半边莲、砂仁、半夏”“党参、蒲公英、白芍、炮姜”“白花蛇舌草、半边莲、黄连、半夏”“蜈蚣、白芍、薏苡仁、黄芪”“丹参、五味子、黄芩、地榆、淫羊藿”等 5 个新方组合。**结论** 石志超教授临床治疗结肠癌恪守扶正祛邪之大原则,善于从络病角度采用补益脾胃而温养肠络、化瘀散结而祛邪通络之中药,同时尤为重视清热解毒药和虫类药的灵活应用,以增强全方祛邪之功。

关键词 结肠癌;石志超;用药规律;中医;中药

中图分类号 R273 **文献标志码** A

Research on the Medication Rules of Chinese Medicine for Treating Colon Cancer of Professor Shi Zhichao

LIU Yongtao¹, SHI Zhichao²

¹Department of Oncology, Traditional Chinese Medicine Hospital of Jinzhou District, Dalian 116100, China

²Department of Internal Medicine, Dalian Hospital of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116000, China

Abstract **Objective** To study Professor Shi Zhichao's medication characteristics and prescription rules in the treatment of colon cancer with traditional Chinese medicine. **Methods** To collect the medical prescriptions of Professor Shi Zhichao for the treatment of colon cancer with traditional Chinese medicine. Using the traditional Chinese medicine inheritance auxiliary platform to analyze the medication characteristics and prescription rules of all prescriptions. **Results** A total of 20 prescriptions were included, involving 32 Chinese herbs. Among them, 15 Chinese herbs were used with a frequency of ≥ 10 . The top five Chinese herbs were Baizhu, Shanyao, Fuling, Zhigancao, Wugong. Regarding drugs classification, tonic herbs were used most frequently, with a frequency of 43.48%. The next were herbs for promoting blood circulation and removing blood stasis, and herbs for diuresis and diffusing dampness and heat-clearing, etc. Regarding four natures of drugs, the most used were warm herbs, with a frequency as high as 31.18%. The next were plain herbs and cold herbs. Regarding the five flavors, the most used were sweet herbs, with a frequency as high as 39.72%. The next were bitter herbs and pungent herbs. Regarding

^{*} 全国名老中医药专家传承工作室建设项目(No. 国中医药人教函[2019]41 号);2019 年大连市医学科学研究计划项目(No. 19Z11022);第六批全国老中医药专家学术经验继承工作项目(No. 国中医药人教发[2017]29 号)

the distribution of meridians, the top five were the spleen, stomach, liver, kidney and lung meridian, accounting for 78.20% of all the drug meridians. When the support degree was set to 10, 62 groups of drug combinations were obtained, with a frequency of ≥ 15 . The top 5 drug combinations are Baizhu-Shanyao, Baizhu-Fuling, Shanyao-Fuling, Baizhu-Shanyao-Fuling and Zhigancao-Baizhu. Based on the entropy clustering method of the complex system, 26 core combinations of three-drugs have been evolved, and 5 core combinations of four-drugs have been evolved. At the same time, five new prescription combinations were obtained including “Danshen-Baishao-Yiyiren-Banbianlian-Sharen-Banxia” “Dangshen-Pugongying-Baishao-Paojiang” “Baihuasheshecao-Banbianlian-Huanglian-Banxia” “Wugong-Baishao-Yiyiren-Huangqi” and “Danshen-Wuweizi-Huangqin-Diyu-Yinyanghuo”. **Conclusion** Professor Shi Zhichao abided by the principle of strengthening vital qi to eliminate pathogenic factor in the clinical treatment of colon cancer. He was good at using traditional Chinese medicine for tonifying the spleen and stomach and warming the intestines, removing blood stasis and resolving static blood and removing evil and activating collaterals according to the collateral disease theory. At the same time, he paid special attention to the flexible application of clearing heat and detoxification herbs and insect Chinese medicine, so as to enhance the effects of the whole prescriptions to dispel evil.

Key words colon cancer; Shi Zhichao; medication rules; traditional Chinese medicine; herbs

石志超教授是全国名老中医传承工作室项目专家、第六批全国名老中医传承指导老师,享受国务院特殊津贴。石教授出身于中医世家,现已从事中医中药临床工作 30 余年,善于应用中医中药治疗内伤杂病。结肠癌是临床常见的消化道恶性肿瘤,中医药治疗结肠癌具有一定疗效。石教授认为结肠癌属本虚标实之证,从络病角度进行辨证施治可获良效。现本文通过数据挖掘的方法将石志超教授应用中药治疗结肠癌的用药特点及组方规律总结如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集大连市中医医院内科及大连市金州区中医医院肿瘤科 2019 年 1 月—12 月诊断为结肠癌的患者中药处方,共采集处方 20 首。所有患者中男 14 例,女 6 例;年龄 33~69 岁,平均年龄(58.64±10.28)岁。

1.2 处方录入

将整理的 20 首方剂录入中医传承辅助平台 V2.5 (由中国中医科学院中药研究所提供)进行分析。为确保数据的准确性及完整性,由两人分别负责录入及核对。

1.3 数据分析

选择中医传承辅助平台 V2.5 中“数据分析”模块中“方剂分析”功能进行组方分析,分别进行数据提取、频次统计、组方规律、新方分析。①数据提取及频次统计:参考《中药学》中的药物分类标准,将涉及的中药进行分类,并根据药物用途进行调整。同时在“统计报表”模块选择“方剂统计”,对药物的频次、四

气、五味、归经进行统计分析。②组方规律:根据所有处方中的中药数量和药物组合频次,将支持度个数设为 10,置信度设为 0.9,点击“用药模式”获得常用药物组合,点击“网络展示”,可获得各药物之间的网络图。③新方分析:点击“新方分析”,设置相关度为 8,惩罚度为 2,点击“聚类”,进行药物组合的关联度分析,并可获得 3 味药、4 味药的核心组合,进一步点击“提取组合”可获得新方聚类的药物组合及新处方,并进行网络图展示。

2 结果

2.1 用药频次统计

20 首处方中共使用中药 32 味,用药频次 ≥ 10 的中药有 15 味,其中排名前 5 位的中药分别为白术、山药、茯苓、炙甘草、蜈蚣。见表 1。

表 1 用药频次 ≥ 10 的中药

序号	中药名称	频次(次)	序号	中药名称	频次(次)
1	白术	20	9	牛膝	16
2	山药	20	10	葛根	16
3	茯苓	18	11	白芍	15
4	炙甘草	17	12	党参	15
5	蜈蚣	17	13	丹参	15
6	五味子	16	14	薏苡仁	14
7	砂仁	16	15	百合	13
8	地榆	16	—	—	—

2.2 中药分类及性味归经统计

药物分类中,补虚药使用最多,频率高达

43.48%，其次为活血化瘀药，频率为 11.04%，再次为利水渗湿药、清热药等；见表 2。四气分布中，温性药使用最多，频率高达 31.18%，其次为平性药、寒性药等；见表 3。五味分布中，甘味药使用最多，频率高达

39.72%，其次为苦味药、辛味药等；见表 4。归经分布中，前五位分别为脾、胃、肝、肾、肺，共占全部药物归经的 78.20%；见表 5。

表 2 药物分类及频次

序号	类型	频次(次)	频率(%)	序号	类型	频次(次)	频率(%)
1	补虚药	130	43.48	7	解表药	16	5.35
2	活血化瘀药	33	11.04	8	止血药	16	5.35
3	利水渗湿药	32	10.70	9	化痰止咳平喘药	4	1.34
4	清热药	23	7.69	10	温里药	3	1.00
5	平肝熄风药	21	7.02	11	消食药	2	0.67
6	理气药	19	6.35	—	—	—	—

表 3 药物四气分布及频次

序号	四气	频次(次)	频率(%)
1	温	87	31.18
2	平	80	28.67
3	寒	78	27.96
4	凉	30	10.75
5	热	4	1.43

表 4 药物五味分布及频次

序号	五味	频次(次)	频率(%)
1	甘	172	39.72
2	苦	106	24.48
3	辛	76	17.55
4	酸	63	14.55
5	涩	16	3.70
6	咸	0	0

表 5 药物归经分布及频次

序号	归经	频次(次)	频率(%)	序号	归经	频次(次)	频率(%)
1	脾	163	22.93	7	大肠	32	4.50
2	胃	109	15.33	8	心包	15	2.11
3	肝	97	13.64	9	小肠	15	2.11
4	肾	94	13.22	10	胆	8	1.13
5	肺	93	13.08	11	膀胱	5	0.70
6	心	80	11.25	—	—	—	—

2.3 基于关联规则的组方规律分析

基于关联规则设置参数对组方规律进行分析，得到常用药物组合 1780 个，涉及中药 15 味，排名前 5 味的药

物组合为白术-山药、白术-茯苓、山药-茯苓、白术-山药-茯苓、炙甘草-白术；提取频数≥15 的药物组合 62 组，见表 6。各药物之间的网络关联图见图 1。

表 6 支持度个数≥10 的常用药物组合

序号	药物组合	频次(次)	序号	药物组合	频次(次)
1	白术、山药	20	32	丹参、白术	15
2	白术、茯苓	18	33	丹参、山药	15
3	山药、茯苓	18	34	党参、白术	15
4	白术、山药、茯苓	18	35	党参、山药	15
5	炙甘草、白术	17	36	白术、白芍	15
6	炙甘草、山药	17	37	山药、白芍	15
7	炙甘草、茯苓	17	38	砂仁、茯苓	15
8	白术、蜈蚣	17	39	茯苓、蜈蚣	15

续表 6

序号	药物组合	频次(次)	序号	药物组合	频次(次)
9	山药、蜈蚣	17	40	茯苓、五味子	15
10	炙甘草、白术、山药	17	41	炙甘草、白术、蜈蚣	15
11	炙甘草、白术、茯苓	17	42	炙甘草、山药、蜈蚣	15
12	炙甘草、山药、茯苓	17	43	炙甘草、茯苓、蜈蚣	15
13	白术、山药、蜈蚣	17	44	地榆、白术、茯苓	15
14	炙甘草、白术、山药、茯苓	17	45	地榆、山药、茯苓	15
15	地榆、白术	16	46	丹参、白术、山药	15
16	地榆、山药	16	47	党参、白术、山药	15
17	葛根、白术	16	48	白术、山药、白芍	15
18	葛根、山药	16	49	白术、砂仁、茯苓	15
19	牛膝、白术	16	50	白术、茯苓、蜈蚣	15
20	牛膝、山药	16	51	白术、茯苓、五味子	15
21	白术、砂仁	16	52	山药、砂仁、茯苓	15
22	白术、五味子	16	53	山药、茯苓、蜈蚣	15
23	山药、砂仁	16	54	山药、茯苓、五味子	15
24	山药、五味子	16	55	炙甘草、白术、山药、蜈蚣	15
25	地榆、白术、山药	16	56	炙甘草、白术、茯苓、蜈蚣	15
26	葛根、白术、山药	16	57	炙甘草、山药、茯苓、蜈蚣	15
27	牛膝、白术、山药	16	58	地榆、白术、山药、茯苓	15
28	白术、山药、砂仁	16	59	白术、山药、砂仁、茯苓	15
29	白术、山药、五味子	16	60	白术、山药、茯苓、蜈蚣	15
30	炙甘草、蜈蚣	15	61	白术、山药、茯苓、五味子	15
31	地榆、茯苓	15	62	炙甘草、白术、山药、茯苓、蜈蚣	15

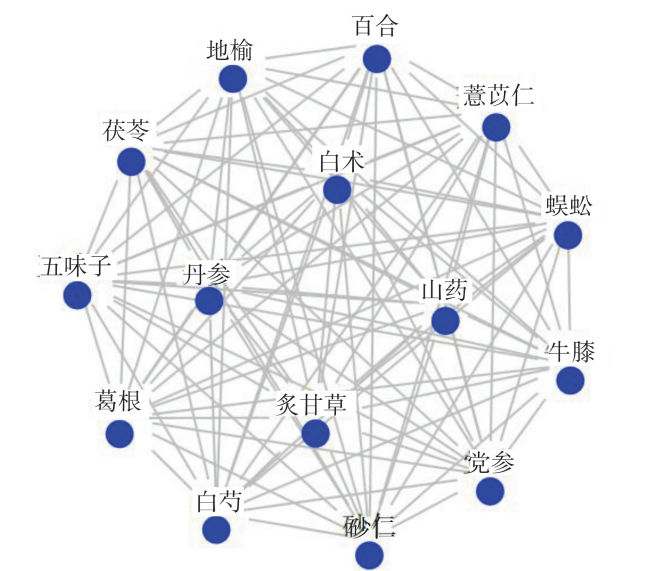


图 1 药物关联规则网络图

2.4 基于熵层次聚类法的组方规律分析

2.4.1 药对关联度分析

进一步对 32 味中药之间的关联度进行分析,旨在查找不同药物之间的频繁模式、关联、相关性或因果结构,得出关联系数 >0.01 的药对共 121 个,因数量较多,选取关联系数 >0.04 的 8 组药对进行列表,见表 7。

表 7 基于熵层次聚类法的药对关联度分析

序号	项目 1	项目 2	关联系数
1	丹参	黄连	0.06546599
2	五味子	半夏	0.06035674
3	黄芩	半夏	0.06035674
4	五味子	葛根	0.05053425
5	砂仁	葛根	0.05053425
6	黄芩	全蝎	0.05053419
7	丹参	炙甘草	0.04740724
8	白花蛇舌草	炮姜	0.04740724

2.4.2 核心组合分析

以关联度分析的结果为基础,基于复杂系统熵聚类,演化出 3 味药的核心组合 26 个,4 味药的核心组合 5 个,见表 8。

表 8 基于复杂系统熵聚类的药物核心组合

核心组合				核心组合				
1	丹参	五味子	附子	17	半边莲	砂仁	半夏	
2	丹参	白芍	薏苡仁	18	蒲公英	牛膝	莪术	
3	百合	陈皮	全蝎	19	蒲公英	白芍	薏苡仁	
4	百合	蜈蚣	全蝎	20	牛膝	炙甘草	附子	
5	百合	蜈蚣	薏苡仁	21	牛膝	地榆	淫羊藿	
6	百合	黄芩	淫羊藿	22	五味子	附子	黄芪	
7	党参	白花蛇舌草	蒲公英	23	五味子	砂仁	黄芪	
8	党参		蜈蚣	全蝎	24	地榆	砂仁	半夏
9	党参	蜈蚣	白芍	25	白芍	黄芪	薏苡仁	
10	党参	蒲公英	鸡内金	26	砂仁	黄芪	薏苡仁	
11	党参	蒲公英	白芍	27	丹参	五味子	黄芩	地榆
12	党参	炮姜	白芍	28	五味子	黄芩	地榆	砂仁
13	白花蛇舌草	半边莲	黄连	29	五味子	黄芩	地榆	淫羊藿
14	白花蛇舌草	半边莲	半夏	30	黄芩	地榆	黄连	淫羊藿
15	白花蛇舌草	附子	黄芪	31	黄芩	黄连	淫羊藿	葛根
16	蜈蚣	白芍	薏苡仁	—	—	—	—	—

2.4.3 新处方分析

根据药物核心组合进行提取组合,得到 5 个新方聚类的药物组合,见表 9,网络图见图 2;得到新处方 5 个,见表 10,网络图见图 3。

表 9 新方聚类的药物组合

序号	药物组合 1	药物组合 2
1	丹参、白芍、薏苡仁	半边莲、砂仁、半夏
2	党参、蒲公英、白芍	党参、炮姜、白芍
3	白花蛇舌草、半边莲、黄连	白花蛇舌草、半边莲、半夏
4	蜈蚣、白芍、薏苡仁	白芍、黄芪、薏苡仁
5	丹参、五味子、黄芩、地榆	五味子、黄芩、地榆、淫羊藿

表 10 基于熵层次聚类的新处方组合

序号	新方组合
1	丹参、白芍、薏苡仁、半边莲、砂仁、半夏
2	党参、蒲公英、白芍、炮姜
3	白花蛇舌草、半边莲、黄连、半夏
4	蜈蚣、白芍、薏苡仁、黄芪
5	丹参、五味子、黄芩、地榆、淫羊藿

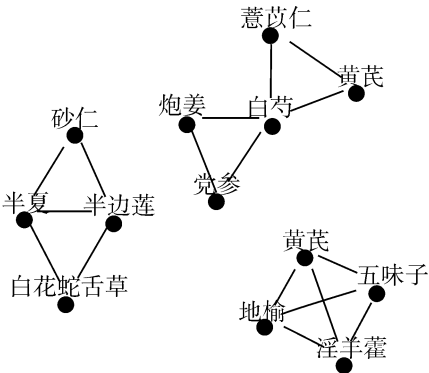


图 2 核心药物网络展示图

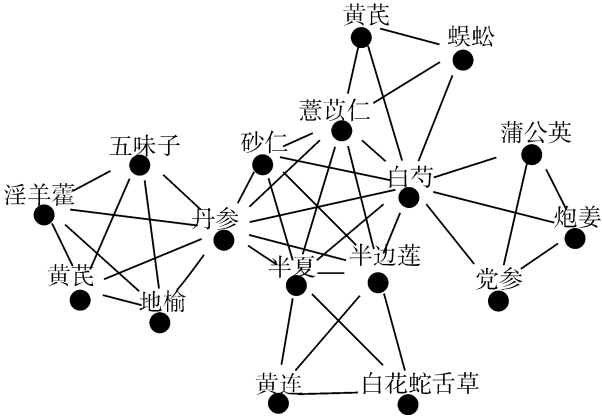


图 3 新方药物网络展示图

3 讨论

石志超教授认为结肠癌属于本虚标实之证,扶正是中药治疗的第一原则^[1]。基于络病学说,结肠癌的病位多责之于肠络,与脾胃关系密切^[2]。石教授认为结肠癌的治疗要通过补益机体脾胃虚损以达到温养肠络的效果,正如叶天士首倡的“络虚通补”治法,其常用于络病日久,营卫失常,络脉失于荣养,脏腑组织失于渗灌的病证^[3]。荣养络脉药主要以补益药为主,其能滋荣温养络中气血阴阳,主要用于络虚不荣证。本研究结果显示,石志超教授善于应用性味偏温和或偏平性的白术、山药、茯苓、炙甘草、五味子、薏苡仁等益气健脾药,同时应用砂仁、陈皮等行气和胃药,通过这 2 类药物起到补脾胃之虚而温养肠络的作用,最终达到扶正的目的。

再者,石教授认为在结肠癌的发生发展过程中络脉瘀阻是常见的病理变化,同时络脉瘀阻又是疾病发

展的致病因素。凡是癌症皆为日久而生,根据络病学说可以认为是“久病入络”“久痛入络”“久瘀入络”,邪客于络脉而致脏腑虚损,形成“易滞易瘀”“易入难出”“易积成形”的病机特点。因此应用活血化瘀药物能够起到化瘀散结通络的作用^[4]。本研究结果显示,石教授临床治疗结肠癌善用的化瘀通络药有牛膝、丹参等。牛膝活血通经,能引血下行,同时利水给邪以出路;丹参养血和血通络。临床中石教授常常通过辨证加减,如患者瘀阻严重也会加用当归尾、桃仁等,以增强活血化瘀通络的功效^[5]。

另外,“毒热”诱发加重结肠癌是贯穿整个疾病的病理因素,大部分医家在治疗过程中均会应用清热解毒药物以对症治疗。石教授认为,结肠癌等肿瘤患者所染之毒热致病猛烈、难以祛除,易致机体功能严重失调。石教授认为清热解毒通络常用于毒邪滞于络脉而引起的病证,滞络之热毒有内外之分,外来之毒包括温热火毒或温疫之邪,内生热毒多由络瘀日久化热生毒^[6]。本研究结果显示,石教授在治疗结肠癌时常用黄连、黄芩、白花蛇舌草、半边莲、蒲公英等清热解毒入络抗癌之品。石教授治疗结肠癌还善用虫药。石教授认为癌症属于顽疾,临床中一般应用的祛邪药物大多效力不够,故多应用虫药以增强祛邪之功。正如叶天士所言:“邪留经络,须以搜剔动药”“若非迅疾飞走不能效”。这里所说的搜剔动药主要有全蝎、地龙、穿山甲、蜣螂、蜂房、蚕砂、桃仁、红花、没药、川芎、归须、白芥子、麝香等,并以虫类药为主。石教授早年师从国医大师、虫类药物使用之父朱良春先生,其对

朱老的用药规律进行归纳总结后认为,虫药之功效包括活血祛瘀、攻坚破积、搜剔经络、攻毒解毒、搜风散邪、熄风定惊、宣风泄热、理气祛痰、消痛散肿、收疮生肌、舒筋壮骨、行气和血、补肾壮阳、补益培本等。本研究结果显示,石教授对于结肠癌的治疗善用虫药如蜈蚣、全蝎、地龙等,同时根据患者个体差异进行辨证施治,以增强祛邪之力,在临床上往往可起到奇效^[7]。

综上所述,石教授应用中医药治疗结肠癌时依然恪守扶正祛邪之大原则,并以络病理论作为指导,采用补益脾胃而温养肠络、化瘀散结而祛邪通络、清热解毒等方法及虫药进行临证治疗。

参 考 文 献

- [1] 石志超,李享辉. 顽痛未必尽活通 久病络虚当养荣[J]. 中国社区医师,2004,20(13):33-34.
- [2] 戚淑娟,贾建伟. 浅谈络病理论与恶性肿瘤[J]. 广州中医药大学学报,2013,30(4):586-587.
- [3] 崔冰慧,郑旭锐. 叶天士“久病入络”学术思想及络治法探析[J]. 中医学报,2020,35(1):59-62.
- [4] 卢泰成,许博文,李杰. 王清任活血化瘀法在肿瘤治疗中的应用[J]. 世界中医药,2021,16(10):1616-1619.
- [5] 石志超,乔淑茹. 石志超教授应用活血化瘀药物经验[J]. 中国社区医师,2009,25(2):29-30.
- [6] 匡汪浩,张锋利,李平. 基于“毒生络病”探讨恶性肿瘤的中医治疗[J]. 安徽中医药大学学报,2020,39(6):1-3.
- [7] 张雪莉,石志超,韩玉芬,等. 石志超运用虫类药治疗妇科疾病临床举隅[J]. 光明中医,2014,29(10):2164-2165.

(收稿日期:2021-07-15)

《中西医结合研究》实行网站投稿

《中西医结合研究》杂志自 2020 年 1 月 1 日起实行网上投稿系统投稿,登录网站 ritcwm.com,按要求注册成为本刊作者即可投稿,欢迎广大作者踊跃投稿!咨询电话:027-69378380,E-mail: ritcwm@163.com。

(本刊编辑部)