

基于大数据分析“肺与大肠相表里”理论 在新型冠状病毒肺炎中的应用^{*}

高淑美

甘肃医学院, 甘肃 平凉 744000

[摘要] 目的: 整理分析与“肺与大肠相表里”理论相关的研究文献, 为新型冠状病毒肺炎(Corona Virus Disease 2019, COVID-19) (简称新冠肺炎) 的治疗提供新的思路和参考依据。方法: 在中国知识基础设施工程文献数据库检索有关“肺与大肠相表里”“新冠肺炎”的相关研究文献, 按照文献纳入标准, 使用 bibexcel 软件绘制关键词矩阵, 采用 VOSviewer 软件绘制网络图谱。分析相关文献中涉及与新冠肺炎有关的方药、核心方剂、基因名称及研究中出现的高频关键词。结果: 从该理论所涉及的方药来看, 核心中药以生地黄、玄参、火麻仁为主, 主要功效是清热凉血、润肠通便。核心方剂以射干麻黄汤、清热化痰通腑方、宣白承气汤为主, 其主要功效是清肺泻下止咳; 从涉及的基因来看, 处于核心地位的有辅助性 T 细胞 17(T helper cell 17, Th17)、干扰素 γ (interferon γ , IFN- γ)、白细胞介素 6(interleukin-6, IL-6), 其主要机制可能是通过破坏肠道菌群微生态平衡; “肺与大肠相表里”理论与新冠肺炎相关性研究的核心关键词有宣畅气机、开窍醒神、达原饮、肺炎、细胞因子风暴, 说明要重视细胞因子风暴参与的机制研究以及在辨证论治的基础上应用达原饮。结论: 为了更好地治疗新冠肺炎, 应以“肺与大肠相表里”为指导原则, 临证中注意调节患者呼吸功能与大肠传导功能, 治疗时注重保持患者肠道菌群的平衡, 保持大便通畅, 达到标本同治的目的。

[关键词] 新型冠状病毒肺炎; 肺与大肠相表里; 方药; 基因; 大数据

[中图分类号] R563.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1004-6852(2020)08-0001-04

Application of "Exterior-interior Relationship between the Lung and Large Intestine" to COVID-19 Based on Big Data

GAO Shumei

Gansu Medical College, Pingliang 744000, China

Abstract Objective: To provide new thinking and reference for the therapy of COVID-19 by arranging and analyzing the research literature related to the theory "exterior-interior relationship between the lung and large intestine". Methods: The literature related to the theory "exterior-interior relationship between the lung and large intestine" and COVID-19 were searched in CNKI, according to literature inclusion criteria, bibexcel software was used to draw keyword matrix, VOS viewer software was adopted to draw network map. To analyze the herbs and prescription for COVID-19, core prescription, genetic name and high-frequency keywords appeared in the study in the related literature. Results: According to the prescriptions and herbs involved in the theory, the core herbs were Shengdihuang (*Rehmannia glutinosa* Libosch.), Xuanshen (*Scrophulariae Radix*) and Huomaren (*Cannabis Fructus*) mainly, its main effects were heat-clearing blood-cooling, loosening bowel to relieve constipation. The core prescriptions were Shengan Mahuang Tang, Qingre Huatan Tongfu prescription, Xuanbai Chengqi Tang and others, and its main effects were clearing lung, purgation and relieving cough; according to the genes, the core genes were Th17 cells, IFN- γ and IL-6, and its main mechanism might be through destroying the microecological balance of intestinal flora; the core keywords of the related study between the theory and COVID-19 were dispersing Qi movement, inducing resuscitation, Dayuan drink, pneumonia and cytokine storm, which demonstrated that we should emphasize the study on the mechanism that cytokine storm participated in and the application of Dayuan drink based on syndrome differentiation and treatment. Conclusion: In order to treat COVID-19 better, exterior-interior relationship between the lung and large intestine should be chosen as the guiding principle, we should regulate respiratory function and conduction function of large intestine in clinical practice, pay attention to the balance of intestinal flora, keep a normal bowel movement, and achieve the aim of simultaneous treatment of root and tip.

Keywords COVID-19; exterior-interior relationship between the lung and large intestine; prescription and herbs; gene; big data

新型冠状病毒肺炎(Corona Virus Disease 2019, COVID-19)(简称新冠肺炎),其临床表现以发热、咳嗽、乏力为主^[1]。我国传统医药中并无新冠肺炎具体病名的记载,但根据其临床表现、传变规律、诊治思路和方法等,可将其归属于“瘟疫”“肺疫”等范畴^[2]。由于新冠肺炎发病机制较为复杂,病死率较高,现代医学对其发病机理尚未明确,导致诊疗方案不统一,影响新冠肺炎患者的诊治^[3]。中医药理论研究和临床实践经验丰富,在新冠肺炎的防治中发挥了重要作用。加之新冠肺炎患者的临床表现有腹泻、腹胀、呕恶、便溏等胃肠道症状^[4],以及国家卫生健康委员会制定的治疗方案中涉及到肺肠同治的方药。鉴于“肺与大肠相表里”理论在新冠肺炎诊治中的重要性,笔者拟采用大数据挖掘技术对中国知网涉及这方面的研究理论进行整理分析,明确其涉及的方药、基因,促进“肺与大肠相表里”理论在新冠肺炎中的合理、科学应用。

1 资料与方法

1.1 资料来源

1.1.1 “肺与大肠相表里”相关资料 选择中国知识基础设施工程文献数据库(简称中国知网),检索时间为中国知网数据库建库至2020年4月22日,以主题词的方式进行专业检索,检索式为“SU=(肺与大肠+肺和大肠+肺肠+肺病及肠+肠病及肺+肠肺)-(新型冠状病毒肺炎+新型冠状病毒+冠状病毒感染+冠状病毒肺炎+COVID-19+2019新型冠状病毒+冠状病毒+新冠肺炎+Corona Virus Disease 2019)”,共检索到986篇文献,排除与研究主题不相关的5篇文献,共纳入981篇文献。

1.1.2 新冠肺炎机制相关资料 选择中国知网医药卫生科技文献数据库,检索时间限定为中国知网数据库建库至2020年4月22日,以主题词结合全文的方式进行专业检索,检索式为“SU=(新型冠状病毒肺炎+新型冠状病毒+冠状病毒感染+冠状病毒肺炎+COVID-19+2019新型冠状病毒+冠状病毒+新冠肺炎+Corona Virus Disease 2019) and FT=(肺与大肠+肺和大肠+肺肠+肺病及肠+肠病及肺+肠肺)”,共检索到64篇文献,排除与研究主题不相关的2篇文献,共纳入62篇文献。

1.2 方法 使用 Bibexcel 软件对符合纳入标准的相关文献关键词进行统计分析^[5],在清洗数据的基础之上,并构建关键词矩阵。采用 VOS viewer 软件,以关键词为网络节点,在参数设置

中,Random starts 为 1,Max.iterations 为 1000,Initial step size 为 1.00,Step size reduction 为 0.75,Step size convergence 为 0.001,Random seed 为 0,绘制网络图谱^[6-7]。分析相关文献中涉及与新冠肺炎有关的方药、核心方剂、基因名称及研究中出现的高频关键词。

2 结果

2.1 “肺与大肠相表里”的研究现状

2.1.1 涉及方药研究 肺与大肠相表里文献研究所涉及的方药,按照其作用及功效可以分为 5 类:1)通便汤联合滋阴润肺方药的应用(主要有山海螺、麦冬、生地黄、玄参、火麻仁、通便汤等);2)清热化痰通腑方联合祛湿化痰方药的应用(主要有忍冬藤、款冬花、法半夏、枳壳、罂粟壳、清热化痰通腑方等);3)沙参麦冬汤联合止咳通便方药的应用(主要有厚朴、通草、杏仁、升麻、沙参麦冬汤等);4)承气汤联合其他清肺通便方药的应用(主要有大承气汤、宣白承气汤、清肺通腑汤、射干麻黄汤、生大黄等);5)苏子降气汤加减的应用(主要有甘草、石榴皮、竹叶、苏子)。核心方药有生地黄、玄参、火麻仁、射干麻黄汤、清热化痰通腑方、宣白承气汤。出现频次较高的方药依次有宣白承气汤、大承气汤、大黄、杏仁等。见表 1。

2.1.2 涉及基因研究 所涉及的主要基因,按照其作用机制可以分为 3 类:1)“肺与大肠相表里”理论相关的炎症细胞因子^[8][主要有干扰素 γ (interferon γ , IFN- γ)、辅助性 T 细胞 17(T helper cell 17, Th17)、白细胞介素 1(interleukin-1, IL-1)等];2)在“肺与大肠相表里”理论的指导下中药通过 ERK 信号通路抑制炎症相关细胞因子的研究^[9][主要有白细胞介素 6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α)、转化生长因子 β_1 (transforming growth factor- β , TGF- β_1)、ERK 信号通路等];3)“肺与大肠相表里”理论与 LPS 通过 P38-MAPK 信号通路而调控炎症细胞机制的相关性研究^[10][主要有应激激活的蛋白激酶 38(p38 mitogen-activated protein kinase, P38)、脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)等]。所涉及的核心基因有 Th17 细胞、IFN- γ 、IL-6。出现频次较高的基因依次为血管活性肠肽、VIP、神经肽、P 物质、 γ -干扰素、水通道蛋白等。见表 2。

2.2 “肺与大肠相表里”理论在新冠肺炎中的应用 所涉及关键词,按照其与新冠肺炎的关系可以分为 8 类:1)“肺与大肠相表里”理论和新冠肺炎辨证论治的相关研究(主要有中医、体质调理、

儿童、疫邪、病因病机、辨证论治、预防);2)基于中医经典著作有关“肺与大肠相表里”理论对于新冠肺炎的认识(主要有下法、伤寒论、温病学、炎症风暴、疫病、病机、肺炎);3)“肺与大肠相表里”理论成果方剂在新冠肺炎中的具体实践(主要宣畅气机、宣白承气汤、开窍醒神、新加升降散、治疗、醒脾化湿);4)“肺与大肠相表里”理论与细胞因子风暴在新冠肺炎诊疗中的研究(主要有中医药、中西医结合、治疗药物、细胞因子风暴);5)“肺与大肠相表里”理论在重症新冠肺炎治疗中的指导作用(主要有中医药疗法、诊疗方案、重症);6)“肺与大

肠相表里”理论对于新冠肺炎病因的认识(主要有中医辨证、瘟疫、湿邪);7)基于“肺与大肠相表里”理论对 SARS 和新冠肺炎的诊疗的对比(主要有 SARS、病毒、非典型肺炎);8)达原饮对于新冠肺炎患者肺肠相关症状的改善研究(主要有达原饮)。肺与大肠相表里在新冠肺炎文献研究中所涉及核心关键词有:宣畅气机、开窍醒神、达原饮、肺炎、细胞因子风暴。出现频次较高的关键词依次有中医药、辨证论治、治疗、中医药疗法、中医、病因病机等。见表 3。

表 1 “肺与大肠相表里”理论研究涉及的高频次方药

排名	方药	频次	排名	方药	频次	排名	方药	频次
1	宣白承气汤	27	11	麻杏石甘汤	4	21	复方血竭	2
2	大承气汤	25	12	定喘汤	4	22	苏子	2
3	承气汤	7	13	增液承气汤	3	23	凉膈散	2
4	大黄	6	14	通腑泻肺方	3	24	加味桔梗汤	2
5	杏仁	6	15	火麻仁	3	25	通便汤	2
6	甘草	4	16	法半夏	2	26	通腑净化汤	2
7	麦冬	4	17	葛根芩连汤	2	27	紫菀	2
8	麦门冬	4	18	桔梗汤	2	28	积壳	2
9	厚朴	4	19	宣肺调肠方	2	29	清热化痰通腑方	2
10	瓜蒌	4	20	款冬花	2	30	清肺通腑汤	2

表 2 “肺与大肠相表里”理论研究涉及的高频次基因

排名	基因	频次	排名	基因	频次	排名	基因	频次
1	血管活性肠肽	11	11	炎症细胞因子	4	21	LPS	3
2	VIP	10	12	分泌型免疫球蛋白 A	4	22	IFN- γ	3
3	神经肽	10	13	TH17	4	23	IL-6	3
4	P 物质	8	14	炎症因子	3	24	肺表面活性蛋白 A	3
5	γ -干扰素	7	15	超氧化物歧化酶	3	25	炎症因子	2
6	水通道蛋白	7	16	辅助性 T 细胞 1	3	26	肺表面蛋白 A	2
7	白细胞介素 18	6	17	转化生长因子 β_1	3	27	白细胞介素 18	2
8	降钙素基因相关肽	5	18	调节性 T 细胞	3	28	黏附分子	2
9	表皮生长因子	4	19	死亡因子配体	3	29	T 淋巴细胞亚群	2
10	肿瘤坏死因子 α	4	20	ERK 信号通路	3	30	丙二醛	2

表 3 “肺与大肠相表里”理论研究的高频次关键词

排名	关键词	频次	排名	关键词	频次	排名	关键词	频次
1	中医药	6	11	温病学	3	21	湿毒	2
2	辨证论治	5	12	肺炎	3	22	中西医结合治疗	2
3	治疗	5	13	细胞因子风暴	3	23	中西医结合疗法	2
4	中医药疗法	5	14	SARS	3	24	中药	2
5	中医	4	15	中西医结合	3	25	重症	2
6	病因病机	4	16	瘟疫	2	26	中医辨证	2
7	宣白承气汤	3	17	开窍醒神	2	27	治疗药物	2
8	预防	3	18	非典型肺炎	2	28	炎症风暴	2
9	湿邪	3	19	伤寒论	2	29	诊疗方案	2
10	疫病	3	20	湿毒疫	2	30	疫邪	2

3 讨论

新冠肺炎发生以来,中医药在治疗中发挥了重要作用^[10-15]。“肺与大肠相表里”理论在新冠肺炎的诊治中的应用前景广阔^[16]。大数据挖掘技术可以从大量未知的数据中获取有价值的参考信息,从而方便决策者及时、有效地采取应对措施^[17]。

本研究结果表明,从“肺与大肠相表里”理论所涉及的方药来看,处于核心地位的有生地黄、玄参、火麻仁、射干麻黄汤、清热化痰通腑方、宣白承气汤,其余方药有大承气汤、承气汤、大黄、杏仁、甘草、麦冬、麦门冬、厚朴、瓜蒌等。其中核心方剂主要发挥清肺泻下止咳作用,核心中药主要发挥清热凉血、润肠通便作用。从涉及的基因来看,处于核心地位的有 Th17 细胞、IFN- γ 、IL-6,其余基因有血管活性肠肽、VIP、神经肽、P 物质、 γ -干扰素、水通道蛋白、白细胞介素 18、降钙素基因相关肽、表皮生长因子、肿瘤坏死因子 α 等,其中核心基因可通过调节肠道菌群微生态平衡而改善疾病的状态。“肺与大肠相表里”理论与新冠肺炎相关性研究的核心关键词有宣畅气机、开窍醒神、达原饮、肺炎、细胞因子风暴,涉及辨证论治、中医经典著作、方药具体实践、细胞因子风暴、重症新冠肺炎治疗、病因。

为了更好地治疗新冠肺炎,笔者建议在大数据挖掘结合文献研究分析的基础上,加强以下几个方面的研究:第一,注意在生理方面互相联系:对于在恢复期新冠肺炎患者,要保持呼吸通畅和大肠排便功能的正常,从而使得肺功能改善,防止新冠肺炎的复发^[18-19]。第二,注意在病理方面相互影响:肺气壅塞,失与肃降可导致肠燥便秘;大肠实热,传导不畅,可影响肺的宣降^[20-21]。对于重型新冠肺炎患者,要保持患者大便通畅,使得肺气得以肃降;对于科研工作者,要重视新冠肺炎患者肠道菌群、细胞因子风暴在发病中的机制研究。第三,注意肺与大肠在治疗方面相互为用的理论:对于新冠肺炎患者的治疗,不仅要重视对呼吸系统的对症治疗,也要重视对胃肠功能的改善。临证中可采用导引、中药、针灸、推拿等中医药特色疗法,促进肺和大肠功能恢复正常,可以明显缓解患者不适。

参考文献

- [1] 陈瑞,王玉光,罗亚萍,等.新型冠状病毒肺炎中医证治初探[J].河北中医药学报,2020,35(2):52-54.
- [2] 仝小林,李修洋,赵林华,等.从“寒湿疫”角度探讨新型冠状病毒肺炎的中医药防治策略[J].中医杂志,2020,61(6):465-470.
- [3] 肖海辉,王欣,许毅,等.SARS-CoV-2 对儿童心血管系统损害的研究进展[J].中国当代儿科杂志,2020,22(4):299-304.
- [4] 田朝晖,向建军,葛舰,等.清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎理论分析与临床实践[J].世界中医药,2020,15(4):497-501.
- [5] 何黎黎,龚普阳,封玥,等.中药在抗新型冠状病毒肺炎(COVID-19)引起的细胞因子风暴中的应用分析[J].中草药,2020,51(6):1375-1385.
- [6] 赵娟娟,赵焕虎,赵炜,等.基于文献关键词研究我国老年人健康的热点问题[J].中国妇幼卫生杂志,2017,8(2):6-10.
- [7] 令娟,樊玉清,胡兰文,等.基于 CiteSpace 及 VOSviewer 的 2019 新型冠状病毒研究热点的可视化分析[J].中华医院感染学杂志,2020,30(10):1468-1474.
- [8] 黎家艳,李含伟,张顺萍.我国老年人再就业问题的研究热点与前沿——基于 CiteSpace 和 VOSviewer 的知识图谱分析[J].智能计算机与应用,2020,10(2):284-289.
- [9] 刘京.中药有效成分对新型冠状病毒肺炎多靶点治疗作用的探讨[J].中国中西医结合杂志,2020,40(3):263-268.
- [10] 许冬玉,许玉龙,王至婉,等.基于网络药理学研究清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎的作用机制[J].中药药理学与临床,2020,36(1):26-32.
- [11] 刘闰平,葛俊德,钟颖,等.基于干预细胞因子风暴文献挖掘的中医药治疗重症新型冠状病毒肺炎探讨[J].中草药,2020,51(5):1096-1105.
- [12] 樊启猛,潘雪,贺玉婷,等.中药及其复方对病毒性肺炎的免疫调节作用研究进展[J].中草药,2020,51(8):2065-2074.
- [13] 杨晨茜,瞿娇,刘怡彤,等.新型冠状病毒肺炎的免疫失衡及干预策略[J].中国药理学通报,2020,36(4):445-453.
- [14] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.截至 4 月 27 日 24 时新型冠状病毒肺炎疫情最新情况[J/OL].(2020-04-26)[2020-04-26].<http://www.hc.gov.cn/xcs/yqtb/202004/1c3077a1a-07c4399d7c1830233ae56.shtml>.
- [15] 赵序茅,李欣海,聂常虹.基于大数据回溯新冠肺炎的扩散趋势及中国对疫情的控制研究[J].中国科学院院刊,2020,35(3):248-255.
- [16] 罗伟康,唐涛,罗杰坤,等.中医药防治新型冠状病毒肺炎优势解析[J].中国中西医结合杂志,2020,40(3):279-283.
- [17] 王宪正,赵霞,狄留庆,等.“肺与大肠相表里”的研究进展[J/OL].世界科学技术-中医药现代化:1-6[2020-04-28].
- [18] 和海妍,刘伟,王云霞,等.大数据分析在智慧医疗辅助诊断中的应用与发展趋势[J].国际检验医学杂志,2019,40(13):1537-1540.
- [19] 潘文,李盛华,王晓萍,等.中医对新型冠状病毒肺炎的认识与防治探讨[J].西部中医药,2020,33(4):21-24.
- [20] 宋忠阳,雍文兴,张利英,等.新型冠状病毒肺炎的中医临床特征与辨证论治——甘肃经验[J].西部中医药,2020,33(3):1-5.
- [21] 鲍建敏.基于“肺与大肠相表里”再认识的新型冠状病毒肺炎治疗[J].浙江中医药大学学报,2020,44(6):500-506.
- [22] 朱玉,黎玉婷,姚德蛟.从中西医不同角度分析麻杏石甘汤治疗新型冠状病毒肺炎的作用[J].西部中医药,2020,33(4):5-7.

收稿日期:2020-06-20

* 基金项目:全国第四次中药资源普查甘肃省崆峒区中药资源普查项目(GSZYPC201711)。

作者简介:高淑美(1963—),女,硕士学位,讲师。研究方向:医学教育管理、妇产科学研究。