

基于名老中医经验对干燥综合征 用药规律的数据挖掘

● 赖晓琴 杨晨鑫 刘 锋[▲]

摘 要 目的:分析总结当代名老中医治疗干燥综合征的组方用药规律,为临床干燥综合征治疗组方用药提供依据和参考。方法:收集中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数字化期刊全文数据库中名老中医治疗干燥综合征的文献。运用 Excel 2010 和 SPSS Clementine 12.0 软件,统计分析药物使用频次,对高频药物进行关联规则分析,探索名老中医治疗干燥综合征的组方用药规律。结果:符合纳入标准文献 122 篇,包含处方 137 首,其中涉及中药共 271 味,使用频数 ≥ 20 次的中药共有 28 味,累及使用频次 1038 次,占总使用频次的 51.28%,其中以补虚药为主。使用频数排名前 5 位的药物是甘草、生地、麦冬、石斛、北沙参。经关联规则分析,药对中最高支持度和置信度为北沙参、麦冬;3 味药组合中最高支持度为玄参、生地、麦冬,最高置信度分别为北沙参、玄参、麦冬,北沙参、麦冬、石斛,麦冬、玄参、天花粉,北沙参、麦冬、枸杞子,北沙参、麦冬、白芍,北沙参、麦冬、黄芪,北沙参、麦冬、山茱萸;4 味药组合中最高支持度为玄参、麦冬、生地、甘草,最高置信度分别为生地、玄参、麦冬、天花粉,生地、玄参、麦冬、北沙参,生地、麦冬、北沙参、石斛,生地、麦冬、北沙参、甘草。结论:名老中医在干燥综合征的治疗上主要以养阴生津药物为主,辅以益气养血、清热、活血化瘀等药物。

关键词 名老中医;干燥综合征;用药规律;数据挖掘

干燥综合征是一种主要以侵犯唾液腺、泪腺等外分泌腺体的慢性炎症性自身免疫病^[1]。其临床表现复杂多样,病情轻重差异较大,以明显口、眼干燥为主要症状表现,常伴有低热、乏力、关节疼痛、皮疹以及肺肾等内脏损伤。流行病学调查显示,发病年龄多在 30~40 岁,以女性为主,在老年人群中患病率仅次于类风湿关节炎,且发病率有上升趋势^[2-3]。目前西医对干燥综合征的病因及发病机制认识尚不明确,针对该病亦无明确的根治方法。

中医学强调从整体观出发,根据疾病特点及个体差异进行辨证施治,在缓解症状和控制疾病复发方面疗效显著。干燥综合征归属于中医学“燥痹”范畴,当代中医临床学家路志正首次提出“燥痹”之病名,并根据本病的病因病机、特殊表现及前人的经验总结,制定出一系列的治疗方案。近年来关于中医药治疗干

燥综合征的临床报道在不断增加,此丰富的临床证据说明中医药在缓解疾病症状、控制病情发展方面有独特的优势。名老中医作为现代中医学学术及临床水平的代表,在治疗疑难重病方面有丰富的临床经验和独特的理论见解,因此对名老中医医案进行系统科学的总结有益于中医理论的传承与发展。本研究旨在收集整理当代名老中医治疗干燥综合征的医案,运用统计学软件进行数据挖掘,系统分析医案中用药物的频次、药物之间的关联规则等,探索其辨证用药的规律,为干燥综合征的中医药治疗提供更切实际的临床指导。

1 资料与方法

1.1 资料来源 以“干燥综合征”AND“经验”,“燥痹”AND“经验”为检索条件,检索中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数字化期刊全文数据库中发表于 1990 年 1 月至 2018 年 1 月之间的相关文献。

1.2 纳入标准 ①名老中医应常年从事风湿免疫疾

▲通讯作者 刘锋,男,医学博士,副教授。研究方向:《黄帝内经》学术思想与应用研究。E-mail:342217359@qq.com

• 作者单位 成都中医药大学(四川 成都 610075)

病临床诊疗工作,并在该领域具有一定影响力,职称应在副主任医师(副教授)以上;②运用中医药辨证内服治疗干燥综合征的经验报道,并具有良好的疗效;③中药处方记录完整、正确。

1.3 排除标准 ①未明确诊断为干燥综合征,“燥痹”未明确指代干燥综合征;②重复文献;③中药处方组成不完整、不确切的文献;④科普类、动物实验类文献;⑤使用针灸、中药熏药、中药外敷等外治法诊治的文献。

1.4 数据规范与资料提取 以《中药大辞典》^[4]为参考,对中药名称、分类、性味归经进行标准化数据处理,对于同名同类药物进行名称统一。如“元参”统称为“玄参”,“白土苓”统称为“土茯苓”等。药物分类以《临床中药学》^[5]为标准,书中未涉及分类的相关药物如蓝布正、八月札等,则不纳入药物分类统计。应用 Excel 2010 建立文献信息数据库,对其中的中药数

据采用二值化处理,以“T”代表某个处方中存在该药物、“F”则代表未存在该药物。所有数据由两人分别录入完成,并由两人负责数据的核对,以确保数据的准确性。

1.5 数据挖掘方法 运用 Excel 2010 软件,对数据库中所有中药的味数及出现频次进行统计分析。运用 SPSS Clementine 12.0 软件,对使用频数 ≥ 20 次的药物进行关联规则分析。运用 SPSS Clementine 12.0 软件中的 Apriori 算法对高频药物进行关联规则分析。挖掘处方中的药物关系以“A→B”进行表示,得出支持度和置信度两个结果,用于衡量关联规则的可信程度,其中支持度表示在所有处方中 A 药物和 B 药物同时出现的概率,置信度表示出现 A 药物的处方中同时出现 B 药物的概率^[6]。研究设置参数为支持度 $\geq 10%$,置信度 $\geq 80%$ 。具体挖掘步骤见图 1。

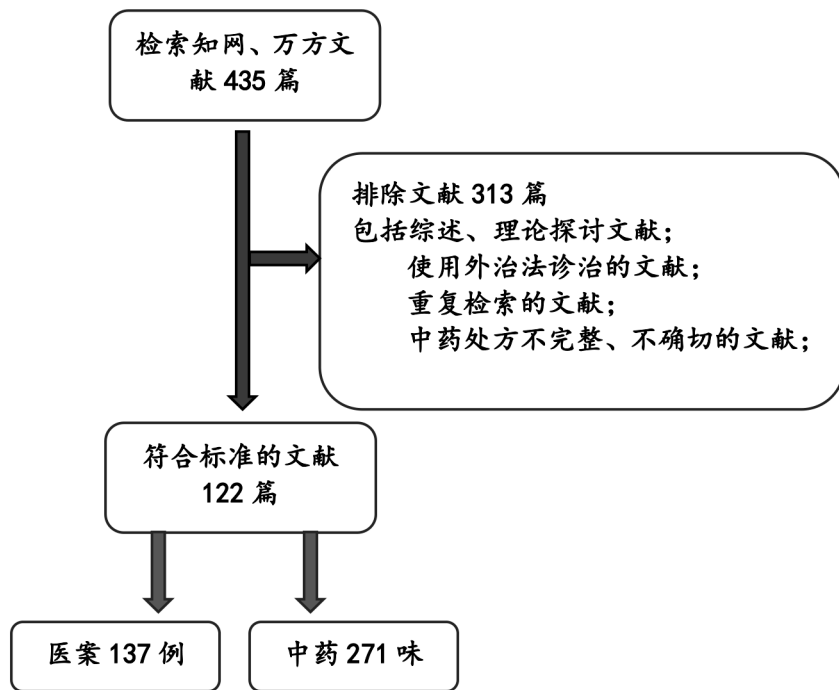


图 1 具体挖掘步骤

2 结果

本次研究从数据库中共检索出文献 435 篇,排除综述、理论探讨、重复文献等不符合标准的文献共 313 篇,最后纳入符合标准文献共 122 篇,其中包括医案 137 例,药物 271 味;药物使用总频次为 2024 次。

2.1 描述性分析结果

2.1.1 不同功效药物的使用频数 处方中涉及的药物类别前 5 位分别为补虚药、清热药、活血化瘀药、解表药、利湿药,使用频数均在 100 次及以上,其中补虚药使用 755 次,占总使用频数的 37.3%。见表 1。

表 1 不同功效药物使用频数分布(前 10 位)

分类	味数	频数	频率(%)	分类	味数	频数	频率(%)
补虚药	42	755	37.3	收涩药	7	90	4.45
清热药	42	442	21.84	行气药	13	64	3.16
活血化瘀药	19	135	6.67	祛风湿药	21	62	3.06
解表药	19	102	5.04	化痰药	11	51	2.52
利湿药	13	100	4.94	化湿药	6	29	1.43

2.1.2 常用单味中药使用频数 在总共 271 味药物中,使用频数≥20 次的药物归为高频药物,共 28 味,累及使用频次 1038 次,占总使用频次的 51.28%。使用频数最多的前 5 味药物分别为:甘草、生地、麦冬、石斛、北沙参。见表 2。

表 2 高频药物使用频数统计(频数≥20,频率≥14.60%)

药物	频数	频率(%)	药物	频数	频率(%)	药物	频数	频率(%)
甘草	90	65.69	黄芪	37	27.01	玉竹	21	15.33
生地	83	60.58	山药	36	26.28	陈皮	20	14.6
麦冬	81	59.12	山茱萸	35	25.55	知母	20	14.6
石斛	51	37.22	丹皮	31	22.63	泽泻	20	14.6
北沙参	49	35.77	天花粉	31	22.63	黄芩	20	14.6
玄参	47	34.31	白术	30	21.9	乌梅	20	14.6
白芍	47	34.31	丹参	30	21.9	鸡血藤	20	14.6
茯苓	46	33.58	五味子	27	19.71	金银花	20	14.6
枸杞子	40	29.2	赤芍	26	18.98			
当归	39	28.47	太子参	21	15.33			

2.2 关联规则分析结果

2.2.1 治疗干燥综合征的核心药对关联规则分析 对前 28 味高频药物进行关联规则分析,分析得出药对共有 12 对,其中支持度前 5 名的药对由高到低依次为麦冬、北沙参(35.77%),生地、玄参(34.31%),甘草、当归(28.47%),麦冬、天花粉(22.63%),丹参、甘草(21.90%)。见表 3。

表 3 药对关联规则分析(支持度≥10%,置信度≥80%)

药物组	支持度(%)	置信度(%)
麦冬→北沙参	35.77	93.88
麦冬→玉竹	15.33	90.48
生地→玄参	34.31	87.23
麦冬→乌梅	14.6	85
甘草→乌梅	14.6	85

(续表 3)

甘草→当归	28.47	82.05
麦冬→五味子	19.71	81.48
麦冬→天花粉	22.63	80.65
甘草→黄芩	14.6	80
茯苓→泽泻	14.6	80
生地→知母	14.6	80
甘草→丹参	21.9	80

2.2.2 3 味核心药物组合的关联规则分析 对高频药物进行关联规则分析,分析得出 3 味药物组合,支持度和置信度各排名前 15 的药物组合中,最高支持度组合为玄参、麦冬、生地(24.82%);最高置信度组合分别为北沙参、麦冬、玄参(100%),北沙参、麦冬、石斛(100%),麦冬、玄参、天花粉(100%),北沙参、麦冬、枸杞子(100%),北沙参、麦冬、白芍(100%),

北沙参、麦冬、黄芪(100%),北沙参、麦冬、山茱萸(100%)。见表4。

表4 3味药物组合关联规则分析(支持度≥10%,置信度≥80%)

药物组	支持度(%)	药物组	置信度(%)
玄参,麦冬→生地	24.82	北沙参,玄参→麦冬	100.0
北沙参,生地→麦冬	24.09	北沙参,石斛→麦冬	100.0
玄参,甘草→生地	24.09	天花粉,玄参→麦冬	100.0
北沙参,甘草→麦冬	21.62	枸杞子,北沙参→麦冬	100.0
天花粉,麦冬→生地	18.25	北沙参,白芍→麦冬	100.0
玄参,石斛→麦冬	16.79	北沙参,黄芪→麦冬	100.0
山茱萸,麦冬→生地	16.06	北沙参,山茱萸→麦冬	100.0
当归,麦冬→甘草	15.33	北沙参,生地→麦冬	96.97
北沙参,玄参→麦冬	14.6	生地,五味子→麦冬	93.75
北沙参,石斛→麦冬	14.6	天花粉,北沙参→麦冬	93.75
玄参,北沙参→生地	14.6	黄芪,白术→甘草	93.33
山茱萸,茯苓→生地	14.6	山茱萸,丹皮→山药	93.33
山药,山茱萸→茯苓	14.6	当归,黄芪→甘草	93.33
山药,山茱萸→生地	14.6	北沙参,甘草→麦冬	93.1
白芍,石斛→甘草	13.87	泽泻,山药→茯苓	92.86

2.2.3 4味核心药物组合的关联规则分析 对高频药物进行关联规则分析,分析得出4味药物组合,支持度和置信度排名前15的药物组合中,最高支持度组合为玄参、麦冬、生地、甘草(16.79%);最高置信度

组合分别为生地、玄参、麦冬、天花粉(100%),生地、玄参、麦冬、北沙参(100%),生地、麦冬、北沙参、石斛(100%),生地、麦冬、北沙参、甘草(100%)。见表5。

表5 4味药物组合关联规则分析(支持度≥10%,置信度≥80%)

药物组	支持度(%)	药物组	置信度(%)
玄参,麦冬,甘草→生地	16.79	天花粉,玄参,生地→麦冬	100.0
石斛,甘草,生地→麦冬	16.06	北沙参,玄参,生地→麦冬	100.0
北沙参,玄参,麦冬→生地	14.6	北沙参,石斛,生地→麦冬	100.0
北沙参,生地,甘草→麦冬	13.87	北沙参,生地,甘草→麦冬	100.0
玄参,麦冬,石斛→生地	13.87	当归,生地,麦冬→甘草	93.33
天花粉,玄参,麦冬→生地	12.41	丹皮,山药,山茱萸→生地	92.86
玄参,石斛,甘草→麦冬	12.41	山药,茯苓,生地→山茱萸	92.86
生地,山药,山茱萸→丹皮	11.68	玄参,麦冬,甘草→生地	91.3
山药,山茱萸,茯苓→生地	11.68	生地,石斛,玄参→麦冬	88.89
北沙参,石斛,生地→麦冬	10.95	石斛,生地,甘草→麦冬	86.36
当归,生地,麦冬→甘草	10.95	丹皮,山药,茯苓→泽泻	85.71
五味子,生地,麦冬→玄参	10.95	丹参,生地,麦冬→甘草	85.71
丹参,生地,甘草→麦冬	10.95	丹皮,山药,山茱萸→茯苓	85.71
天花粉,麦冬,北沙参→生地	10.95	丹皮,山药,生地→茯苓	85.71
当归,玄参,甘草→生地	10.95	当归,生地,玄参→甘草	85.71

3 讨论

干燥综合征为现代医学病名,中医历代医籍文献中无相似病名的存在。根据临床症状表现,现代中医主要将其归属于“燥证”“痹证”“虚劳”等范畴^[7]。如《素问·阴阳应象大论》中就指出“燥胜则干”,《素问·玄机原病式》中记载:“诸涩枯涸,干劲皴揭,皆属于燥”,指出了燥邪的致病特点及临床表现。中医认为该病病因病机复杂,主要是因燥伤阴津耗液,致阴津亏虚,变生燥热,在内脏腑失于滋养,在外诸窍不能濡润,如喻昌《医门法律·伤燥》^[8]言:“燥胜则干,夫干之为害,非遽赤地千里也。有干于外而皮肤皴揭者;有干于内而精血枯涸者;有干于津液而荣卫气衰,肉烁而皮着于骨者。随其大经小络,所属上下中外前后,各为病所,燥之所胜。”从核心药物药对组合的关联规则分析,主要以麦冬—北沙参、麦冬—玉竹、麦冬—玄参、麦冬—乌梅、麦冬—五味子等组合的置信度及支持度均较高,药物配伍之间多为相须相使配伍。麦冬甘寒,养阴润肺,益胃生津,与北沙参、玉竹功效相似,相须为用,增强养阴生津、清热润燥之功。从 3 味药及 4 味药物组合的关联规则分析,其中以“生地、玄参、麦冬、北沙参、甘草、石斛、天花粉”出现的药物组合最多,其在组方体现了“增液汤”加味配伍,说明名老中医在治疗干燥综合征上以养阴生津为根本治疗大法。

从表 1、表 2 结果可以看出,名老中医治疗该病主要选用补虚类药物,其中使用频数较高的药物以生津增液,滋阴润燥为主要功效。其次,名老中医亦多使用补益气血的药物,以助津液生成输布。中医理论认为,津液是构成和维持人体生命活动不可缺少的重要物质。其功能在于濡养滋润人体全身,内至五脏六腑,外达形体官窍,其生成、输布离不开气的推动、血的转化作用。若气血亏虚,一方面津液化生不足,一方面津液不能正常输布。如李东垣所言:“气少作燥,甚则口中无涎。泪亦津液,赖气之升提敷布,使能达其所,溢其窍。今气虚津不供奉,则泪液少也,口眼干燥之症作矣。”名老中医组方用药依据复杂的临床病证表现,认为燥证并非一味的阴虚津燥之象,常为气阴两虚、阴血亏虚等并见。因此,名老中医在治疗干燥综合征时,除了以养阴生津为根本大法之外,还常搭配如黄芪、当归、鸡血藤等以补益气血,使津液生成有源,输布有常。除此之外,名老中医在治疗干燥

综合征时也常使用清热药、活血化瘀药等。从表 2 中可以看出,名老中医常使用的清热药以清热凉血、清热生津、清热解毒、清热燥湿为主。清热凉血,如生地、玄参、赤芍、牡丹皮;清热生津,如天花粉、知母;清热解毒,如金银花;清热燥湿,如黄芩。选用的活血化瘀药多有凉血之功,如丹参。综上所述,本病多为本虚标实、虚实夹杂。气血虚则津液生成乏源,津液亏虚而不能濡养脏腑孔窍;津血同源,津少则血脉涩滞不畅,又因气虚不能推动血行而成瘀;加之阴虚,阴虚则火旺,进一步煎灼津液;津伤、血瘀久蕴又化热化燥,使津液进一步损伤。因此,名老中医治疗干燥综合征时,在滋阴润燥的同时,根据病情实际情况,予以补益气血、活血化瘀、清热等药物。如喻昌言“但以润治燥,不求病情,不适病所,犹未免失于粗疏耳”。

名老中医作为当代中医学术及临床中卓越的代表,善于将中医理论与临床相结合,在组方遣药上思维严谨,构思巧妙,在临床上更能获得很好的疗效^[9-10]。本研究以关联规则分析作为数据挖掘的主要手段,对当代名老中医治疗干燥综合征的用药规律进行分析,为临床医生选方用药提供参考。

参考文献

- [1]《干燥综合征诊断及治疗指南》编写组. 干燥综合征诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(11): 766-768.
- [2]蔡辉,姚茹冰,郭郡浩,等. 新编风湿病学[M]. 北京:人民军医出版社, 2007: 306.
- [3]孙天福. 干燥综合征的中医诊疗思路探讨[J]. 中医研究, 2004, 17(5): 17-18.
- [4]南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 2 版. 上海:上海科学技术出版社, 2010: 1060.
- [5]张廷模. 临床中药学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2006: 381-387.
- [6]苏新宁,杨建林,江念南,等. 数据仓库和数据挖掘[M]. 北京:清华大学出版社, 2006: 116-150.
- [7]王承德,沈丕安,胡萌奇,等. 实用中医风湿病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009: 329.
- [8]喻嘉言. 韩飞等点校. 医门法律[M]. 太原:山西科学技术出版社, 2006: 178.
- [9]胡镜清,路洁,刘喜明,等. 名老中医经验传承研究内容与方法的思考[J]. 中华中医药杂志, 2010, 24(10): 1346-1348.
- [10]熊文媛,肖永华. 名老中医经验传承方式及其特点概述[J]. 现代中医临床, 2014, 21(1): 44-46.

(收稿日期: 2018-09-07)

(本文编辑: 金冠羽)