

张敏建辨治男科疾病用药规律的数据挖掘研究与分析[※]

潘日润 陈熇忠 邓日森 史亚磊 林 勇 张敏建 黄伟聪 程宛钧[▲]

摘 要 **目的:**运用数据挖掘方法分析张敏建教授在男科门诊的病历文本记录,探讨其治疗男科疾病的用药规律及其学术思想。**方法:**收集 2020 年 7 月—2021 年 5 月福建省人民医院男科门诊医疗信息管理系统中张敏建教授的门诊病例有效数据 2560 条(就诊例次),共计 208 味药物,用 SPSS Statistics 25.0 软件对药物进行用药频次、四气五味归经等统计,然后通过 SPSS Modeleer 18.0 对方药进行关联分析及聚类分析。**结果:**使用频次排名前 10 位的药物为茯苓、柴胡、甘草、白术、黄芩、当归、半夏、巴戟天、白芍、苍术,温、寒性药物使用频次较高,所用药物主归肝、脾两经;排名前 3 位的药物功效种类分别为补虚药、利水渗湿药、清热药;核心药物组合为茯苓、黄芩、白术、泽泻、麦冬、白芍、柴胡和甘草;共得到 4 项聚类,这些聚类为五子衍宗丸、一贯煎、五苓散、逍遥散、温胆汤等方的化裁。**结论:**通过数据挖掘分析得到了张敏建教授常用方药思路是以肝为治,以“肝司阴器”“五行生克”为原理,巧用治肝八法(疏肝理气、清肝利湿、疏肝清热、柔肝止痛、暖肝散寒、疏肝化痰、疏肝健脾、滋补肝肾)治疗男科疾病,八法中又以祛湿、疏肝、健脾为重。

关键词 男科疾病;用药规律;数据挖掘;张敏建

张敏建教授(以下简称为“张师”)是福建省名中医,其在 40 余载的男科疾病诊治过程中,始终秉承中医扶阳理念,运用《伤寒论》经方治疗男科疾病,创制“桂精汤”治疗早泄;倡导“从肝论治”前列腺疾患,在经方“四逆散”的基础上创制“艾可合剂”治疗慢性前列腺炎;并创“石菖汤”“桃花菴精汤”“七子益肾汤”“十子益肾汤”“还五十子汤”等辨治少弱精不育症;从肝脾入手,创“菴藿汤(原名八仙汤)”治疗阳痿病,并开展了前列腺炎中医证治及应用的科学研究。本研究拟通过数据挖掘方法探讨张师治疗男科疾病的用药规律,研究名医临床用药特点,以期做好中医药传承工作。

※基金项目 国家自然科学基金面上项目(No.82074184);2022 年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[2022]75 号);第四批福建省名老中医药专家学术经验继承工作项目(No.闽卫中医函[2022]554 号);福建省自然科学基金资助项目(No.2020J011044)

▲通信作者 程宛钧,男,副主任医师,副教授。主要从事男科疾病的中医临床研究。E-mail:95657357@qq.com

·作者单位 福建中医药大学附属人民医院(福建 福州 350004)

1 资料与方法

1.1 门诊病例数据来源 收集 2020 年 7 月—2021 年 5 月福建省人民医院男科门诊医疗信息管理系统中张师的男科门诊病例数据。数据主要包括门诊时间、诊疗号、姓名、性别、主诉、现病史、舌脉、辅助检查、中医诊断、西医诊断、中药处方等诊疗信息。门诊部医疗信息管理系统在设计时已自动进行规范化,导入了标准的中药名称、中医证候名称、国际疾病分类标准编码(ICD-10)、中医药名词术语等数据。

1.2 纳入标准 ①病案中的主诊断属于男科疾病;②病案中的治疗方案须含有中药处方(所含中药饮片及其剂量明确),且用药方式为内服。

1.3 排除标准 ①病案信息不完整;②患者拒绝参加此次病案资料的收集研究。

1.4 数据处理与分析 将收集的病案信息录入 Microsoft Excel 2016,包括患者编号、姓名、性别、年龄、就诊时间、诊断、四诊信息、处方用药等,最后删除患者姓名等隐私信息,统一编号处理,形成病案数据库。运用 SPSS Statistics 25.0 对方药用药频次及药物四气、五味、归经、功效等进行统计分析,并绘制相关

图表;采用 SPSS Modeler 18.0 Apriori 建模对关联规则及处方中高频药物、药对之间的配伍关系进行处理,并展示网络化可视分析,制作网络图。

2 结果

2.1 基本数据 共提取了完整有效的门诊记录 2560 条(就诊例次),其中,10 岁≤年龄<20 岁者 10 条,20 岁≤年龄<30 岁者 633 条,30 岁≤年龄<40 岁者 1195 条,40 岁≤年龄<50 岁者 376 条,50 岁≤年龄<60 岁者 180 条,60 岁≤年龄<70 岁者 129 条,70 岁≤年龄<80 岁者 25 条,80 岁≤年龄<90 岁者 12 条;涉及的男科病种有 10 余种,出现频率较高者为男性不育症、勃起功能障碍、早泄、血精病。

2.2 张师辨治男科疾病处方的中药分布情况 2560 首处方中,共有 208 味药物,其中出现频率较高的 10 味中药分别为茯苓、柴胡、甘草、白术、黄芩、当归、半夏、巴戟天、白芍和苍术。见图 1。

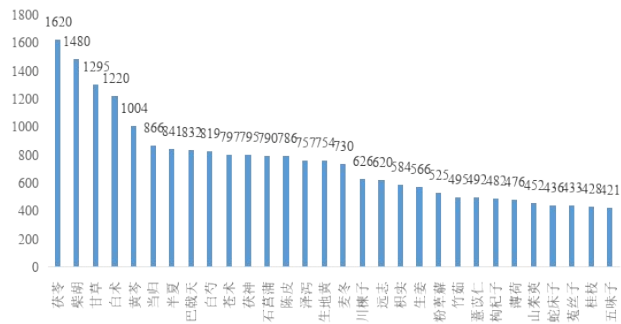


图 1 张师辨治男科疾病处方的高频次(频次≥400次)药物分布

2.3 张师辨治男科疾病处方的药物四气五味分布情况 208 味药物中,以温性、寒性药物为主;甘味药物的总用药频次最多,苦味药次之。见表 1、图 2。

四气	用药统计		频次统计	
	用药个数	百分比(%)	用药频次	百分比(%)
温性	76	36.54	13790	38.14
寒性	70	33.65	12482	34.52
平性	47	22.60	8517	23.55
凉性	11	5.29	1237	3.42
热性	4	1.92	134	0.37

2.4 张师辨治男科疾病处方的药物归经统计 2560 首处方中,归脾经的药物使用频次最多,归肝经的药物次之。见图 3。

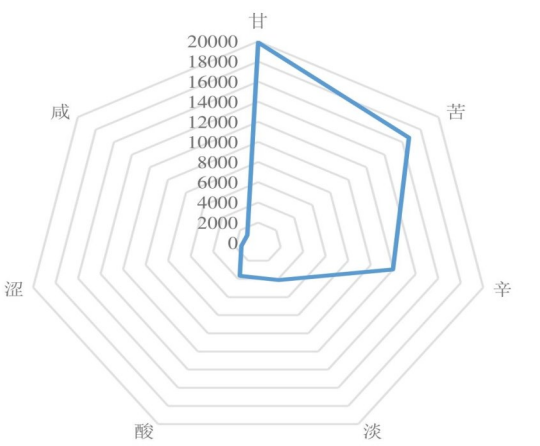


图 2 张师辨治男科疾病处方的药物五味频次分布图

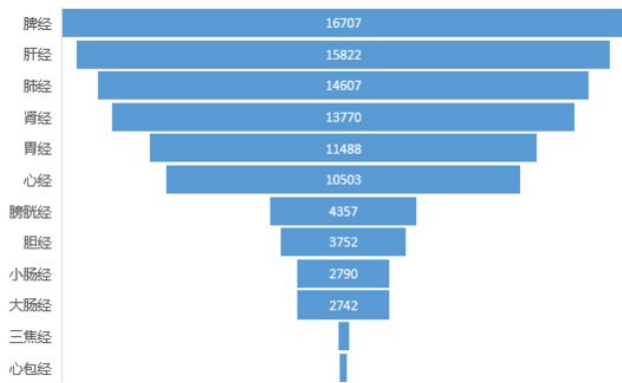


图 3 张师辨治男科疾病处方的药物归经频次分布图

2.5 张师辨治男科疾病处方的药物功效统计 208 味药物中,共涉及 20 种药物功效种类,排名前 3 位的药物功效种类分别为:补虚药、利水渗湿药、清热药。见图 4。

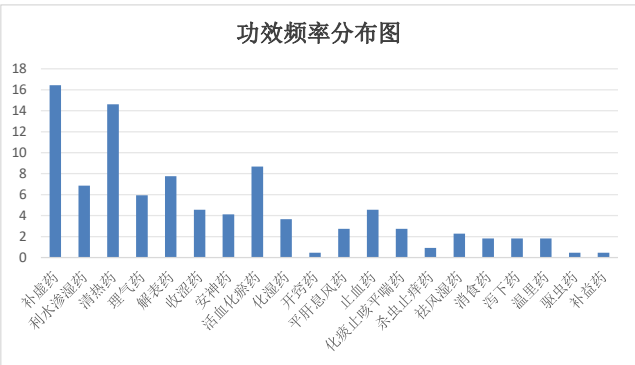


图 4 张师辨治男科疾病处方的药物功效频率分布图

2.6 张师辨治男科疾病处方药物的关联规则分析 建模环节中,运用 Apriori 算法对诊疗项目中的中药处方进行关联规则挖掘。

将数据整理成0和1的格式(如果用了这味药物标记为1,没用这味药物标记为0),通过源节点,导入IBM SPSS Modeler 18软件中,将数据类型选择为标记,角色为两者,在模型选项板下,把Apriori节点与类型节点相连接,按照预定义角色,设置最低支持度10%,最小置信度80%,最大前项为5,对药物进行关联规则分析。根据Apriori算法,一共产生3519条规则。常用的两种、三种药物关联规则分别见表2、表3。

表2 张师辨治男科疾病常用的两种药物组合关联规则

序号	支持度前5名				序号	置信度前5名			
	药物组	实例	支持度(%)	提升度(%)		药物组	实例	置信度(%)	提升度(%)
1	白术→茯苓	1220	47.656	1.348	1	北沙参→麦冬	269	100	3.507
2	当归→柴胡	866	33.828	1.502	2	车前子→菟丝子	277	99.639	5.891
3	半夏→陈皮	841	32.852	2.854	3	薄荷→白芍	476	99.580	3.113
4	半夏→茯苓	841	32.852	1.328	4	薄荷→柴胡	476	99.580	1.722
5	白芍→甘草	819	31.992	1.617	5	牡蛎→龙骨	256	99.208	9.961

表3 张师常用的三种药物组合关联规则

序号	支持度前5名				序号	置信度前5名			
	药物组	实例	支持度(%)	提升度(%)		药物组	实例	置信度(%)	提升度(%)
1	甘草+柴胡→茯苓	1031	40.273	1.266	1	薄荷+白芍→柴胡	474	100.0	1.730
2	甘草+茯苓→柴胡	1025	40.039	1.394	2	薄荷+柴胡→白芍	474	100.0	3.126
3	白术+甘草→柴胡	771	30.117	1.483	3	薄荷+当归→白芍	472	100.0	3.126
4	白术+甘草→茯苓	771	30.117	1.435	4	薄荷+当归→柴胡	472	100.0	1.730
5	白术+柴胡→甘草	770	30.078	1.697	5	薄荷+白术→白芍	469	100.0	3.126

2.7 张师辨治男科疾病处方的核心药物组合 将所有的药物整理成共现矩阵格式,导入Gephi0.9.2软件中,通过K-core分析方法,用于发现药物核心组合。选择K-core为65以上,度值为120以上,并制作网络图(见图5)。从图5可以看出,处于网络核心的药物为:茯苓、黄芩、白术、泽泻、麦冬、白芍、柴胡和甘草。

2.8 张师辨治男科疾病处方药物的聚类分析 聚类分析指将物理或抽象对象的集合分组为由类似的对象组成的多个类的分析过程。该方法能够发现数据的内部结构,拥有全面性和客观性等特征。本研究对出现频率≥400次的药物进行聚类分析:将数据导入SPSS 25.0中,选择分析菜单,系统聚类里的R型聚类,由于预先不知道分类情况,聚类成员设置为5-10类进行探索性分析,连接方式为组间连接,方法为皮尔逊相关系数,对药物进行聚类,得出4项聚类。聚类I为菟丝子、五味子、枸杞子、生地黄、山茱萸、麦冬、川楝子;聚类II为泽泻、桂枝;聚类III为茯苓、白术、生姜、薄荷、白芍、当归、柴胡、甘草;聚类IV为茯神、远志、枳实、竹茹、半夏、陈皮、黄芩、苍术、石菖蒲、粉萆薢、巴戟天、蛇床子。聚类树状图见图6。



图5 张师辨治男科疾病处方的药物核心组合K-core网络图

3 数据挖掘结果分析

运用数据挖掘技术探讨中药方剂配伍规律,能在一定程度上揭示名中医的临证经验,从而更好地继承

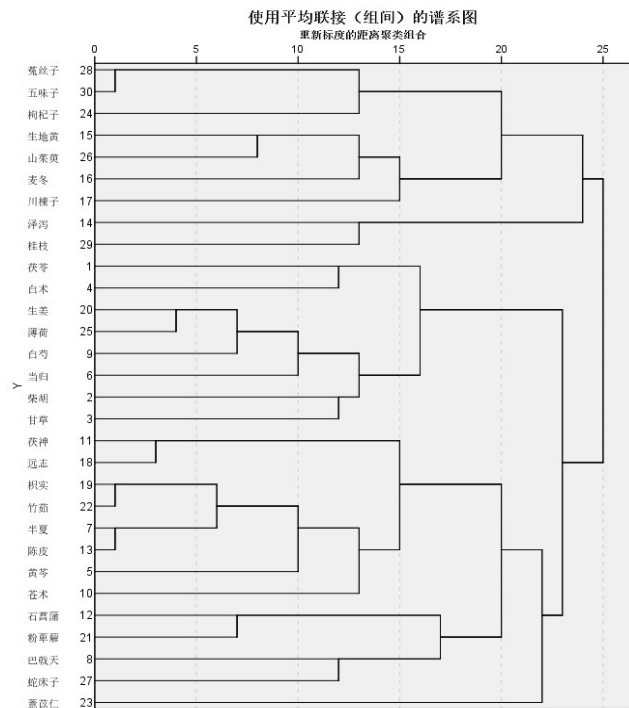


图6 张师辨治男科疾病处方高频次药物的聚类树状图

其学术思想。非结构化的病历文本数据包含患者的基本信息、症状、诊断和治疗等信息,有效挖掘这些数据能够为预测患者的病情发展、诊断或治疗等提供依据。本研究利用文本处理技术提取门诊病历的有效数据,并结合数据挖掘方法——关联规则分析,以目前生物医疗数据挖掘领域主流的R语言工具对这些数据隐含的关联信息进行挖掘,以期为中医学术传承提供思路。

本数据挖掘分析结果显示,张师门诊治疗的男科疾病以男性不育症、勃起功能障碍、早泄、血精病为主。从提取的药物信息来看,使用频率较高的前10味中药依次是茯苓、柴胡、甘草、白术、黄芩、当归、半夏、巴戟天、白芍和苍术;中药四气五味以温性、寒性、甘味、苦味频次为高;归经以肝、脾经为主;排名前3位的药物功效种类分别为补虚药、利水渗湿药、清热药。

张师辨治男科疾病处方药物的关联规则分析结构显示,常用的两种药物关联规则中支持度较高的有白术→茯苓,当归→柴胡,半夏→陈皮等,置信度较高的有北沙参→麦冬,车前子→菟丝子,薄荷→白芍等。常用的三种药物组合关联规则中支持度较高的有甘草+柴胡→茯苓,甘草+茯苓→柴胡,白术+甘草→柴胡等,置信度较高的有薄荷+白芍→柴胡,薄荷+柴胡→

白芍,薄荷+当归→白芍等。这些常用药物组合多具有健脾疏肝的功效,充分体现了张师治疗男科疾病注重健脾化湿、疏肝解郁,“从肝论治”的学术思想^[1-2]。男性生理活动有赖于血的化生和气之充养,肝、脾、肾、三焦相互配合而发挥作用^[3],而积瘀阻道则妨碍气行,故以气为主是常法,以血为先是变法,故张师认为,经络凝滞之类,易于痰聚为患,且与风、寒、湿、瘀诸邪相合为患,反复损伤致气血呆滞,痰湿留恋,痰瘀交凝,筋损失用,而成缠绵难已之痛疾。故张师临证常以疏肝理气,健脾化痰,柔肝养血之药为主。

聚类分析得出4项聚类,聚类Ⅰ为菟丝子、五味子、枸杞子、生地黄、山茱萸、麦冬、川楝子,这与五子衍宗丸、一贯煎的药物组成相似,体现张师主张疏肝养阴,补肾调精的治疗思想,以及男科临证不可妄补肾阳之理念^[4-5];聚类Ⅱ为泽泻、桂枝,这为五苓散的药物组成;聚类Ⅲ为茯苓、白术、生姜、薄荷、白芍、当归、柴胡、甘草,这与逍遥散的药物组成相似,体现张师治疗男科疾病以疏肝健脾为主;聚类Ⅳ为茯神、远志、枳实、竹茹、半夏、陈皮、黄芩、苍术、石菖蒲、粉萆薢、巴戟天、蛇床子,这与温胆汤的药物组成相似,与聚类Ⅱ共同体现张师辨治男科疾病时“兼邪论治,独重痰湿”的理念^[6]。从这些聚类药物可以看出张师以肝为治,在疏肝健脾之中,通利痰湿,清泻相火、交通心肾、解郁条达、标本兼治之思路。

此外,张师临证常根据闽地多湿的特点,加用燥湿化痰、疏肝健脾之药,如陈皮、茯苓、白术、柴胡等。《灵枢·经脉》记载肝足厥阴之脉“循股阴,入毛中,过阴器,抵小腹”,《灵枢·经筋》云足厥阴之筋“上循阴股,结于阴器,络诸筋”。可见,足厥阴肝经与阴器的联系最为密切,故有“肝司阴器”之说,这亦是张师主张从肝论治男科病的重要原因。五行生克之中木克土,《金匱要略》言“见肝之病,知肝传脾”,可见肝病最易累及脾土。若肝气疏泄正常,气机畅达,可使脾气升、胃气降的运动稳定有序,为脾胃正常纳运创造条件,促进饮食物的消化、水谷精微的吸收和糟粕的排泄。若肝疏泄机能失常,可致脾失健运,清气下陷,见腹胀、腹泻之症,如《血证论·脏腑病机论》所言:“木之性主于疏泄,食气入胃,全赖肝木以疏泄之,而水谷乃化;设肝之清阳不升,则不能疏泄水谷,渗湿中满之证在所不免。”肝木乘土,脾失健运,易致水湿中阻,水湿内阻日久,反困脾土,使肝失疏泄,黄元御在其《四圣心源》《四圣悬枢》《素灵微蕴》《长沙药解》《伤寒说意》

等著作中有“土湿木郁”“湿旺木郁”“土湿木遏”等记载^[7],类比自然界景象,雨后土地浸泡于水中,树根因浸润水中易于腐烂,而无法将根部之营养上达于枝叶,失其疏泄之机,故张师治肝八法中,非常重视祛中焦之湿,以祛湿达疏肝之效,看似祛湿,实为疏肝。

本次数据挖掘高频药物中,以茯苓为最,而后依次为柴胡、甘草、白术、黄芩、当归、半夏、巴戟天、白芍和苍术。茯苓善除中焦之湿,张锡纯在《医学衷中参西录》描述茯苓:“气味俱淡,性平。善理脾胃……盖其性能化胃中痰饮为水液,引之输于脾而达于肺,复下循三焦水道以归膀胱,为渗湿利痰之主药。”白术、苍术、半夏均可燥中焦之湿,与茯苓同治中焦之水湿,助木气条达之性。柴胡可疏肝解郁,善调畅肝之气机。甘草甘缓入脾经,补气健脾之功效卓著,且亦有保肝功效。甘草的活性成分包括甘草甜素(glycyrrhizin, GL)和甘草次酸(lycyrrhetic acid, GA),研究^[8]表明GA可以降低逆转录因子、二氧化钛纳米粒子和环磷酸腺苷诱导的肝毒性,并且可以使肝脏免受四氯化碳诱导产生的损伤。白术可健脾燥湿。黄芩可清热利湿。当归可疏肝化瘀。白芍可柔肝止痛。巴戟天可暖肝散寒、滋补肝肾。宋代医家钱乙提出“补肾治肝”论,并主张用地黄丸补肾,以泻青丸治肝。肝肾同源理论主要体现在精血同源、阴阳互滋互制、藏泄互用三个方面。故张师从肾治肝,乃取五行相生之理。

4 小结

名老中医是当代优秀的中医药人才的杰出代表,其在长期的临床实践中,经验丰富,凝练了大量有效的时方、验方,这对中医药事业的继承、创新、发展有重要意义^[9]。数据挖掘是指从大量随机的、不完全的、模糊的实际数据中提取出其中隐藏的、但又是有用

的、可信的、新颖的信息的方法^[10]。建立大样本的数据库,引入数据挖掘技术进行统计分析不仅可以满足整理分析中医医案数据的需求,也是加速中医医案数据中的隐性知识显性化的内在要求^[11]。本次研究通过数据挖掘研究了福建省名中医张敏建教授治疗男科疾病的用药规律,后期将进一步挖掘张师对男科专病的诊疗经验及用药规律。

参考文献

- [1]张敏建,郭军.疏肝理气法治疗慢性非细菌性前列腺炎的临床研究[J].中华男科学,2002,8(1):76-78.
- [2]史亚磊,程宛钧,欧洋帆,等.张敏建教授从肝论治慢性前列腺炎八法[J].光明中医,2015,30(8):1628-1629.
- [3]彭明健.张敏建教授在男科病后调摄养护中运用健脾补肾疏肝通三焦法的经验[J].福建中医药,2019,50(2):67-68.
- [4]程宛钧.张敏建老师从相火论治慢性前列腺炎经验[J].福建中医学院学报,2006,16(2):62-64.
- [5]史亚磊,程宛钧,邓日森.张敏建教授运用扶阳思想治疗男性疾病经验总结[J].中医临床研究,2021,13(8):100-102.
- [6]程宛钧,陈阿文,史亚磊,等.张敏建教授辨湿论治男科病的经验[J].福建中医药,2016,47(1):5-6.
- [7]孙宁宁,叶永安.“土壅木郁”理论及其在肝病临床中的应用[J].世界中医药,2015,10(3):383-386.
- [8]杨晓宇,苏秀兰.甘草次酸保肝功效的通路作用机制[J].中国组织化学与细胞化学杂志,2019,28(1):66-70.
- [9]柏琳,任玉兰,陈姣,等.名老中医学术思想和临床经验传承研究的现状[J].时珍国医国药,2016,27(6):1446-1448.
- [10]武红莉,荆志伟,王忠.中药复方优化设计方法研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(13):224-226.
- [11]范铁兵,宁秋萍,杨志旭,等.基于数据挖掘技术的中医学隐性知识显性化分析[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(10):221-226.

(收稿日期:2023-10-31)

(本文编辑:蒋艺芬)