

生活点滴做起,生活细节决定健康水平,尤其是以养静为要,才能安寐、调神;以调脾胃为重,才能养后天之本,安身、防病。如此则形与神俱,促进人体气血平衡,维护健康、延年益寿。

### 参 考 文 献

- [1] 清·曹庭栋//黄作阵,祝世峰,钱超尘注. 老老恒言[M]. 北京:中华书局,2011:13-299.
- [2] 刘会玲,张瑞丽. 老年人睡眠质量的研究进展[J]. 中国老年

学杂志,2009,29(5):637-639.

- [3] 杨鸿羽,李莉,王影,等. 散步对老年人心肺功能的影响[J]. 心血管康复医学杂志,2011,20(1):10-12.
- [4] Zhao Bao-lu. Antioxidant Effects of Green Tea Polyphenols[J]. Chinese Science Bulletin,2003,48(4):315-319.
- [5] 秦子瑀,徐有俊. 老年骨质疏松症的危险因素研究[J]. 中国医学创新,2011,8(34):31-33.

(收稿日期:2013-07-23)

(本文编辑:董历华)

## 应用数据挖掘探讨冯兴华教授治疗干燥综合征的用药规律

刘本勇 姜楠 庞秀 冯兴华

**【摘要】 目的** 通过数据挖掘的方法探讨冯兴华教授治疗干燥综合征的一般用药规律。**方法** 收集 80 例共计 215 诊次病例,内容包括患者一般情况、病史、症状、证候、诊断、治法、方药等。运用 Epidate3.1 软件建立电子数据库,运用关联规则分析症状与药物以及药物与药物之间的相关性,用支持度和置信度表示。**结果** 各主要症状与养阴药和清热药密切相关,玄参、麦冬、桔梗、甘草用药频次在前四位,用药还涉及具有通络散结、补气、化痰、清热利湿等作用的药物。部分用药成对出现,表现出明显相关性。**结论** 清热养阴是治疗的基本思路,玄麦甘桔汤是治疗的基本方剂,用药体现相须、相成。强调辨证论治,主张衷中参西,以防误治、失治。

**【关键词】** 数据挖掘; 冯兴华教授; 干燥综合征; 用药规律

**【中图分类号】** R593 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.11.008

干燥综合征(Sjogren's syndrome,SS)是一种慢性炎症性自身免疫性疾病,临床除有口干、眼干外,尚有其他外分泌腺(如汗腺)及腺体外其他器官或系统(如肺、肾、肝、血液系统)受累而出现多系统损害的症状,血液化验可见抗 SSA、抗 SSB、免疫球蛋白、RF 等的阳性。该病目前仍无治愈方法,故探索、研究有效的治疗方法是将来科研的重点。

就 SS 的临床特点来看,它属中医学燥痹的范畴。关于燥痹,中国古代医学并无记载。该病名是由中国中医科学院广安门医院国家名老中医路志正教授于 20 世纪 80 年代提出,并已经由中华中医药学会风湿病分会在全国推广应用。其定义为:燥邪损伤气血津液而导致孔窍干燥,肌肤枯涩,肢

体疼痛不利,甚至脏腑损害的痹证之一。临床主要表现为口、眼、鼻、咽、肌肤干燥,烦渴多饮,失眠多梦,关节疼痛屈伸不利,舌红苔少等。

冯兴华教授是中国著名的风湿病专家,全国第四批老中医药专家学术经验继承导师,享受国家特殊津贴。从事中医临床、科研与教学工作 40 余年,在治疗 SS 方面有独到经验,用药灵活,临床疗效显著。本文拟从数据挖掘的角度探讨冯教授治疗 SS 的用药规律,尝试研究名老中医经验的新方法,以期继承和发扬名老中医学术经验。

### 1 对象与方法

#### 1.1 对象

病例均取自 2011 年 3 月至 2012 年 3 月广安门医院风湿科门诊及东城中医院风湿门诊被诊为原发性干燥综合征(PSS)的患者,病例由冯教授本人书写,随诊时记录存档,内容包括患者一般情况、病史、症状、证候、诊断、治法、方药等。

#### 1.2 纳入标准

(1)诊断(分类)标准,参照 2002 年颁布的国际标准<sup>[1]</sup>,最终诊断为 PSS 者。(2)在冯教授处规律服用中药汤药、未合并

作者单位:100053 北京,中国中医科学院广安门医院风湿病科[刘本勇(博士研究生)、冯兴华];北京中医药大学[刘本勇(博士研究生)];天津中医药大学第二附属医院肾病风湿科(姜楠);山东省济宁市中医院风湿病科(庞秀)

作者简介:刘本勇(1985-),2012 级在读博士研究生。研究方向:中医风湿病的临床与科研。E-mail:liuby555@163.com

通讯作者:冯兴华(1945-),教授,博士生导师。研究方向:中西医结合风湿病科研与临床。E-mail:fxh2188@sina.com

西药。(3)用药后症状减轻,或化验、检查指标[白细胞(WBC)、血液沉降率(ESR)、类风湿因子(RF)、C反应蛋白(CRP)、免疫球蛋白(Ig)、胸部X线等]改善者。(4)病例资料完整,至少包括一般情况、临床表现、辨证分型、治则和处方用药。

### 1.3 排除标准

(1)不符合诊断标准者及继发干燥综合征者。(2)伴有心、肝、肾、脑等重要器官严重病变及精神障碍等疾病者。(3)未接受中医汤剂治疗者或合并西药治疗者。(4)病例资料不完整者(临床表现、辨证分型、处方用药三者缺一)。(5)用药后症状及化验检查指标无改善者。

### 1.4 病例信息采集

记录 PSS 患者就诊病例,内容包括患者的姓名、性别、年龄、症状、体征、中医证型、西医诊断、治则治法、方药及剂量、主要辅助检查结果等,原始资料均为纸质病历,对收集的病案与老师逐一访谈,对所有病案的证型、治法、主方进行统一规范。

### 1.5 数据库建立

对采集的病例,运用 Epidate3.1 软件建立电子数据库,进行存档及初步的计数统计等。

### 1.6 数据挖掘方法

采用 WEKA 3.7.5 数据挖掘软件,运用描述性统计方法(descriptive statistic)统计症状、证素、证候、用药等疾病情况;运用关联规则(association rules)的 Apriori 算法获得药物与症状、药物与药物之间的相关性。关联规则基于“支持度-置信度”理论,通过量化的数字去描述数据项 A 的出现

对数据项 B 的出现产生的影响。 $A \rightarrow B$  的支持度即 A、B 同时出现占所有事件的百分比,即概率; $A \rightarrow B$  的置信度表示 A 出现的条件下 B 也出现的百分比,即条件概率,也就是 A 和 B 同时出现与 A 出现的比值,它反映了 A 对 B 的依赖程度。支持度、置信度数值越高,说明两事件的相关性越大。

## 2 结果

### 2.1 资料纳入结果

本研究最终纳入病例 80 例,共计 215 诊次。男性 2 例,女性 78 例。男女比例为 1:39。年龄最小 9 岁,最大 83 岁,平均年龄 55.2 岁。病程最短 2 个月,最长 30 年,平均 4.8 年。

### 2.2 症状的频数及频率

对所有病例的主要症状进行统计,口干、眼干、鼻咽干、乏力、关节痛、腮腺肿大、神经受累等症状出现的频率大于 5%,是该病的常见症状,具有代表性,探讨这些症状能反应导师的对该病的总体治疗经验,见表 1。

### 2.3 主要药物的频数及频率

经统计,在收集的 215 张处方中,冯教授共使用药物 143 种,共计 3751 味次,每张处方平均使用 17 味。按频次由大到小依次列出使用频率超过 5% 的药物,见表 2。

### 2.4 症状与药物相关度分析

表 3 显示本病主要临床症状与用药的相关性分析结果,所取最小支持度(minimum support)为 0.05,最小置信度(minimum metric < confidence >)为 0.3。

表 1 患者症状的频数与频率分布

症状	口干	眼干	鼻咽干	乏力	关节痛	腮腺肿大	神经受累
频数	201	159	81	72	35	21	21
频率	93.49%	73.95%	37.67%	33.49%	16.28%	9.77%	9.77%

表 2 药物使用频次及频率分布

药物	频次	频率	药物	频次	频率	药物	频次	频率
桔梗	186	86.51%	山茱萸	68	31.63%	炒枣仁	20	9.30%
麦冬	178	82.79%	柴胡	65	30.23%	远志	19	8.84%
甘草	172	80.00%	炒栀子	57	26.51%	山药	18	8.37%
玄参	166	77.21%	太子参	54	25.12%	秦艽	18	8.37%
天花粉	148	68.84%	赤芍	53	24.65%	防风	17	7.91%
连翘	139	64.65%	炙黄芪	51	23.72%	生地	17	7.91%
金银花	133	61.86%	白术	49	22.79%	厚朴	16	7.44%
石斛	125	58.14%	浙贝母	44	20.47%	黄精	16	7.44%
北沙参	117	54.42%	薄荷	43	20.00%	牛膝	16	7.44%
知母	115	53.49%	陈皮	40	18.60%	桃仁	16	7.44%
白芍	103	47.91%	茯苓	39	18.14%	全蝎	16	7.44%
百合	102	47.44%	半夏	32	14.88%	羌活	15	6.98%
黄柏	100	46.51%	枳壳	31	14.42%	熟地	15	6.98%
菊花	96	44.65%	密蒙花	31	14.42%	桑白皮	15	6.98%
女贞子	94	43.72%	黄连	30	13.95%	红花	14	6.51%
当归	88	40.93%	川芎	24	11.16%	生薏米	13	6.05%
穿山甲	80	37.21%	苏梗	23	10.70%	延胡索	12	5.58%
黄芩	79	36.74%	香附	22	10.23%	鱼腥草	12	5.58%
旱莲草	72	33.49%	五味子	22	10.23%	仙鹤草	12	5.58%
丹参	71	33.02%	丹皮	21	9.77%	丝瓜络	11	5.12%

表 3 主要症状与药物的相关度分析

症状	药物(支持度/置信度)
口干	→ 麦冬(0.79/0.85) 玄参(0.74/0.79) 天花粉(0.67/0.71) 连翘(0.62/0.66) 金银花(0.60/0.64) 石斛(0.55/0.59) 北沙参(0.52/0.55) 知母(0.51/0.54)
眼干	→ 玄参(0.60/0.82) 天花粉(0.53/0.71) 石斛(0.50/0.68) 连翘(0.49/0.67) 金银花(0.48/0.65) 菊花(0.41/0.55) 知母(0.40/0.54) 白芍(0.39/0.52) 女贞子(0.38/0.51) 旱莲草(0.29/0.39) 当归(0.28/0.38) 山茱萸(0.28/0.38) 栀子(0.27/0.35)
鼻咽干	→ 麦冬(0.34/0.91) 玄参(0.31/0.81) 天花粉(0.27/0.70) 北沙参(0.26/0.69) 连翘(0.26/0.69) 金银花(0.25/0.67) 知母(0.22/0.58) 百合(0.21/0.57) 石斛(0.20/0.52) 黄芩(0.19/0.51) 黄柏(0.16/0.43) 薄荷(0.15/0.40)
乏力	→ 炙甘草(0.25/0.75) 炙黄芪(0.22/0.65) 太子参(0.21/0.64) 白术(0.17/0.5)
关节痛	→ 当归(0.09/0.57) 丹参(0.07/0.43) 秦艽(0.07/0.40) 石斛(0.06/0.37) 羌活(0.05/0.31) 桃仁(0.05/0.31) 红花(0.05/0.31)
腮腺肿大	→ 天花粉(0.08/0.81) 连翘(0.08/0.81) 金银花(0.07/0.76) 玄参(0.06/0.62) 黄芩(0.06/0.57) 黄连(0.06/0.57) 知母(0.05/0.52)
神经受累	→ 当归(0.09/0.90) 丹参(0.07/0.67) 川芎(0.06/0.57) 柴胡(0.06/0.57) 全蝎(0.06/0.57)
白细胞减少	→ 太子参(0.08/0.89) 炙黄芪(0.07/0.74) 仙鹤草(0.05/0.58)

## 2.5 药物之间相关度分析

表 4 所示为药物之间的二项关联结果,所取最小支持度(minimum support)为 0.15,最小置信度(minimum metric < confidence >)为 0.7,本表仅列出置信度前 20 位的结果。

表 4 药物二项关联

左侧药物	频度	右侧药物	频度	置信度
旱莲草	72	女贞子	72	1
北沙参	117	麦冬	115	0.98
山茱萸	68	女贞子	66	0.97
麦冬	178	桔梗	172	0.97
天花粉	148	桔梗	144	0.97
北沙参	117	桔梗	114	0.97
密蒙花	31	菊花	30	0.97
玄参	166	麦冬	160	0.96
玄参	166	桔梗	159	0.96
金银花	133	连翘	128	0.96
茯苓	39	白术	37	0.95
石斛	125	桔梗	115	0.92
黄柏	100	知母	91	0.91
天花粉	148	玄参	133	0.90
金银花	133	玄参	116	0.87
石斛	125	天花粉	109	0.87
北沙参	117	玄参	101	0.86
百合	102	知母	79	0.77
炙黄芪	51	太子参	39	0.76
天花粉	148	石斛	109	0.74

## 3 讨论

### 3.1 冯兴华教授治疗 SS 的基本用药思路是养阴清热

从用药情况分析,清热解毒药及养阴药占有重大比例;分析症状与药物相关性,也可以发现口、眼、鼻咽干燥等主要症状与养阴药(如麦冬、石斛、北沙参、白芍、女贞子、百合等)及清热药(如玄参、天花粉、连翘、金银花、知母、菊花、栀子、黄芩、黄柏等)关系最为密切。以上两方面体现出了冯教授对该病的基本认识:阴虚为本,燥热是病机关键<sup>[2]</sup>。在治疗该病时,以养阴清热为基本思路。本病的病理基础主要是外分泌腺受损,导致机体各脏腑器官失去水液的滋润。从药物与症状相关性分析,冯教授在治疗不同部位受损时用有所区别。治疗口干为主者,主要选用麦冬、石斛、北沙参;治疗眼干为主者,主要选用白芍、女贞子、当归、山茱萸、旱莲草;治疗鼻咽干为主者,主要选用麦冬、北沙参、百合。究其原因,大抵肺胃出口鼻、肝开窍于目故也。另外,除用相应养阴药外,几乎都配有清热药,尤其是玄参、天花粉、金银花、连翘,它们的使用率达 60% 以上。阴虚则阳盛,阳盛则热,热则伤阴,所以对于 SS 这类以阴虚为主要病机的疾病,在滋阴同时应当常常配合使用清热解毒药,这体现了冯教授治疗的另一个特点。在选择清热解毒药方面,冯教授也是多有考量。首先金银花、连翘为冯教授清热解毒之要药,它们善除一切热毒,如《本草纲目》言金银花可治“一切风湿气,及诸肿毒……散热解毒”;《珍珠囊》言连翘可“……去上焦诸热”。其次,口鼻咽干者,还选用知母、黄芩等善清肺胃之热的药;眼干为重者,还选用菊花、栀子善清肝经热的药。再次,对于腮腺肿大等热毒炽盛证,还选用黄连大苦、大寒之属。最后,

选用清热药,兼顾滋阴。例如选择天花粉、知母,体现出冯教授选药的精妙。从药物二项关联发现,冯教授用药体现了“相须”及相辅相成的原则。例如女贞子配旱莲草(二至丸)、连翘配金银花、北沙参配麦冬、黄芪配太子参、百合配知母、玄参配麦冬等等。

### 3.2 玄麦甘桔汤是冯兴华教授治疗 SS 的基本方剂

从用药统计可见,玄参、麦冬、桔梗、甘草此四味使用频次在前四位,达 75% 以上。这四味药即组成了冯教授经常讲到的玄麦甘桔汤,提示玄麦甘桔汤是冯教授治疗 SS 的基本方剂。

有学者认为该方最早出自《伤寒论》的桔梗汤(桔梗、甘草)<sup>[3]</sup>,《伤寒论》用以治疗少阴客热或虚热的喉病,《金匱要略》用以治疗肺痈初期。清代顾世澄《疡医大全》的甘桔汤(麦冬、甘草、桔梗)在其基础上加玄参<sup>[4]</sup>,治疗胃痛、痰气上涌。完整的方名出于《中药成药制剂手册》(卫生部中医研究院中药研究所编,1965,北京),主治口渴咽干,喉痒咳嗽。

该方简便效良,广泛用于治疗阴虚有热的咽喉及呼吸道疾病,其中玄参性苦、微寒,具有清热滋阴、凉血解毒之功效;麦冬微苦、微寒,可养阴生津;桔梗性苦,可宣肺、祛痰、利咽;生甘草性微寒,可清热解暑、祛痰。总此四味,共奏滋阴润燥、清热解暑之功效,用于 SS 之阴虚燥热证,方证相符。

### 3.3 治病求本中参西,灵活贯通

在用药情况中也可看到,通络散结药、理气化痰药、活血化瘀药、补气药同样占有相当的比例,可以看出冯教授临床中治疗的灵活变通。即是说,并不是 SS 的治疗只用养阴清热,应该辨证施治。

临床上不少患者并不是以干燥为初始症状,有表现乏力(低钾可能)、白细胞减少等。冯教授时常强调要参考西医的化验检查,明了疾病的状态,不能完全摒弃西医,否则容易导致失治误治。但是作为中医,治疗应当辨证,不能完全依赖检验指标。乏力当补气,而不是补钾,黄芪、太子参常用;白细胞减少,当补气养血,而不是升白细胞,黄芪、太子参、仙鹤草常用。有学者研究表明,黄芪有较好的预防低钾型周期性麻痹的作用,且无不良反应<sup>[5]</sup>;而太子参、仙鹤草都有较好的滋补气血、增强免疫的作用<sup>[6-7]</sup>。

本次统计中,还有一部分化痰、通络、散结类药物。如连翘、石斛、半夏、天花粉等。在 SS 中,津液不通不能濡养孔窍也是干燥的重要原因之一,这些药物以其良好的化痰、通络的能力疏通津液运行的通路,达到缓解干燥的目的。另外连翘、半夏、天花粉等清热消肿、化痰药尤其适用于 SS 伴有淋巴结肿大者。

### 3.4 关于数据挖掘

数据挖掘是指从数据库的大量数据中揭示出隐含的、先

前未知的并有潜在价值的信息的非平凡过程,它是探索未知规律的重要手段。目前,它在中医药信息化、中医药基础理论现代研究、中医药计算机化学研究等方面已然成为一个有力的工具<sup>[8]</sup>。通过本次数据挖掘的尝试,笔者把握到了冯教授在治疗原发干燥综合征方面的一般规律用药规律,对今后个人的临床技能的提高有重要启发。笔者认为运用数据挖掘探讨名老中医个人经验具有可行性,对继承名老中医经验有重要意义。

另外,笔者在数据处理过程中也会遇到许多疑惑的地方,诸如冯教授对药物功效的认识与现代中药学的差别、同一药物在不同疾病或同一疾病不同证型不同作用、药物搭配的意义等等。在与冯教授交流之后,才发现不同的知识体系是影响判断的重要因素。笔者分析认为,名老中医多熟读经典,对古代药典更是深有体会,再加上个人经验的积累,在用药方面灵活多变、巧妙精准,初学者难以抓住其核心思想,所以在这样的背景下运用数据挖掘势必会出现误差,甚至出现挖掘结果与中医理论不符的情况。为了解决这样的问题,笔者认为应当就挖掘结果与老师细致沟通,尤其是对药物功效的认识,只有这样才能真正理解老师的立法、处方、用药,才能更好地弥补数据挖掘的不足。综上,笔者认为应用数据挖掘并理解老师的用药思路是继承老师经验的有效形式。

### 参 考 文 献

- [1] 唐福林. 风湿免疫科医师效率手册[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2010:119-120.
- [2] 王海隆,张显彬. 冯兴华治疗干燥综合征经验[J]. 中国中医药信息杂志,2007,14(5):85.
- [3] 李旭蕃. 玄麦甘桔汤在咽喉病方面的运用[J]. 新中医,1974,(6):32-34.
- [4] 杜杰荣,李明银. 玄麦甘桔汤在咽喉疾病中的应用[J]. 川北医学院学报,1996,11(2):65.
- [5] 余锦昌,蓝瑞琼. 黄芪预防低钾型周期性麻痹的疗效观察[J]. 中国现代医药杂志,2006,8(2):11-12.
- [6] 晏春耕. 药用植物太子参的研究及其应用[J]. 现代中药研究与实践,2008,22(2):61-65.
- [7] 洪阁,戴永红,刘培勋,等. 仙鹤草化学成分和药理作用研究进展[J]. 药学服务与研究,2008,8(5):362-365.
- [8] 姚美村,袁月梅,艾路,等. 数据挖掘及其在中医药现代化研究中的应用[J]. 北京中医药大学学报,2002,25(5):20-23.

(收稿日期:2013-08-08)

(本文编辑:刘群)