

基于数据挖掘的周平安教授外感发热用药规律研究

李国栋 吴志松 曹芳 王玮 焦扬

【摘要】 目的 探索周平安教授治疗外感发热的中药配伍及组方用药规律。**方法** 筛选整理周平安教授治疗外感发热医案,对所用药物通过 SPSS 21.0 和 SPSS Modeler 18.0 进行药物及其性味归经频数分析、关联规则分析及聚类分析。**结果** (1) 药物及其性味归经频数分析总结出解表药、清热药、宣肺止咳药位居前三位;苦寒与辛温之品并用,但以苦寒清热为主;以归属肺经药物为主,直达病所,兼顾脾胃,或清泄大肠,表里同治。(2) 关联规则分析提取出柴胡、黄芩、炙麻黄、杏仁两组常用药对及解表药→柴胡+黄芩、解表药→炙麻黄+杏仁两组常见的配伍组合。(3) 聚类分析得出柴胡、黄芩、炙麻黄、杏仁、生石膏、生甘草、羌活、紫苏叶、荆芥、薄荷、金银花、连翘、射干、桔梗、豆豉、青蒿、生黄芪等 9 组药。**结论** 周平安教授在治疗外感发热时几个用药特点:(1) 苦寒辛温并用,以苦寒清热为主;(2) 解表清里,清透兼施;(3) 脏腑同治,照顾兼证。

【关键词】 周平安; 外感发热; 数据挖掘; 用药规律

【中图分类号】 R254 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.09.002

Study on the prescription patterns of professor ZHOU Ping-an in the treatment of externally contracted fever based on data mining LI Guo-dong, WU Zhi-song, CAO Fang, et al. Dongfang Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China

Corresponding author: JIAO Yang, E-mail: yangjiao2013@sina.cn

【Abstract】 Objective To explore the patterns of the composition and prescription of traditional Chinese medicine (TCM) of professor ZHOU Ping-an in the treatment of externally contracted fever. **Methods** The medical records of professor ZHOU Ping-an used for treating externally contracted fever were filtered and reorganized, frequency analysis, association rule analysis and cluster analysis were used to analyse flavor and channel tropism of the herbs prescribed, the analysis software were SPSS 21.0 and SPSS Modeler 18.0. **Results** (1) Frequency analysis showed that exterior-resolving, heat-clearing and lung-facilitating and cough-relieving herbs were at the top three of most commonly used types of TCM; cold and bitter with warm and acrid types of TCM were combined, while cold and bitter type dominated to clear heat; herbs affiliated to lung channel were used frequently to guide medications directly to the illness location, while covering spleen and stomach, or dissipating and clearing large intestine to cure both exterior and interior. (2) Association rule analysis extracted two frequently used pairs of herbs, which are bupleurum & scutellaria, mix-frying ephedra & apricot kernel, as well as two frequently used compositions of herbs, respectively bupleurum & scutellaria for exterior-resolving and mix-frying ephedra & apricot

基金项目: 国家科技支撑计划名老中医特色治法治则传承研究(2013BAI13B021);北京市中医管理局薪火传承周平安名医工作站建设项目;北京中医药大学科研创新团队项目(2011-CXTD-08)

作者单位: 100078 北京中医药大学东方医院[李国栋(硕士研究生)、王玮(博士研究生)], ICU(吴志松), 老年病科(曹芳), 呼吸热病科(焦扬)

作者简介: 李国栋(1991-), 2014 级在读硕士研究生。研究方向: 肺系疑难病诊疗研究。E-mail: 709719776@qq.com

通讯作者: 焦扬(1963-), 女, 博士, 教授, 主任医师, 博士生导师。研究方向: 肺系疑难病诊疗研究。E-mail: yangjiao2013@sina.cn

kernel for exterior-resolving. (3) Cluster analysis obtained nine clusters of herbs: bupleurum & scutellaria, mix-frying ephedra & apricot kernel & crude gypsum & raw licorice, notopterygium & perilla & schizonepeta & mint, lonicera & forsythia, belamcanda & platycodon, fermented soybean & sweet wormwood & crude astragalus, etc. **Conclusions** There are three main characteristics of the composition and prescription of TCM of professor ZHOU Ping-an in the treatment of externally contracted fever: (1) Combining cold and bitter with warm and acrid types of TCM, while cold and bitter type dominates to clear heat; (2) resolving exterior as well as clearing interior, clearing heat and expelling toxins simultaneously; (3) aiming at lungs and large intestine at the same time, while covering accompanying symptoms.

[Key words] ZHOU Ping-an; Externally contracted fever; Data mining; Prescription patterns

发热可见于多种外感热病,是外感热病的特征性症状,也是临床最常见的症状。外感热病包括^[1]现代多种感染性疾病、传染性疾病及其他发热性疾病,临床最常见于感冒和流行性感冒。对于外感发热的认识始于《黄帝内经》,其虽无外感发热之名,但《热论》《刺热》《水热穴论》等众多以热名篇者,实多为对外感发热的阐述。

纵观几千年来,不同时期的热病,不同性质的热病(即不同病种),乃至不同人的同一种热病,其病因病机、临床表现、治疗手段及预后均有许多差异。国家名老中医周平安教授,北京中医药大学东方医院首席专家,著名呼吸热病、疑难病专家,临证 50 余年,治学严谨,既精通中医传统理论,又注重中药的现代药理研究,在治疗外感发热方面积累了丰富的临床经验。本文基于 SPSS 21.0 和 SPSS Modeler 18.0 进行药物及其性味归经频数统计、药物关联规则分析及系统聚类分析,探索周平安教授治疗外感发热的组方用药规律。

1 资料和方法

1.1 资料来源

本研究医案均来自 2008 年 7 月至 2012 年 3 月就诊于北京中医药大学东方医院周平安教授门诊,并且符合以下条件:病案信息(包括姓名、性别、年龄、现病史、舌苔脉象、处方用药)记录齐全;符合外感病证及发热的诊断标准(参照国家中医药管理局制定发布的《中医病证诊断疗效标准》)。此次共收集 66 例,其中男 30 例,女 36 例,年龄 1~86 岁,就诊次数 1~3 次,合计 75 次。

1.2 数据预处理

在进行统计分析前对医案中的数据进行规范统一,将原始医案中的半自然语言转化为计算机可以识别的规范化语言。

1.2.1 数据的规范化 由于中药药名描述的多样

性,首先需要对中药药名进行规范。根据《中药大辞典》^[2]和全国高等中医药院校“十一五”规划教材《中药学》^[3]确定中药正名,保证中药名称的统一,防止异名同药。另外,将复合中药名称拆分到最小独立单位,如出现“藿佩”“苍白术”之类,将其拆分为“藿香、佩兰”“苍术、白术”,余皆仿此。

药性涉及寒、微寒、温、微温、平、凉、大寒,共 7 类;药味涉及苦、辛、甘、微苦、酸、咸、涩、微辛、淡,共 9 类;归经涉及肺、肝、胃、脾、心、大肠、肾、胆、膀胱、心包、小肠,共 11 经。采用 SPSS 21.0 统计分析软件对治疗外感发热药物及其性味归经进行频数分析和系统聚类。

1.2.2 数据的量化 将数据库中的中药字段采用二值量化处理,此药物出现即为 1,没有出现即为 0。按照药物的四气五味,约定性寒者在寒项下赋值为 1,余各项赋值为 0;性热者在热项下赋值为 1,其余各项赋值为 0,以此类推。对大热、大寒者分别在热、寒项下赋值为 1.2;微温、微寒者分别在温、寒项下赋值为 0.8,其中平性赋值为 1。约定具有某味者,在该味下赋值为 1,其余各项为 0;味微者赋值为 0.8;淡附于甘,在甘项下赋值为 0.5;涩附于酸,在酸项下赋值为 0.5。若某药归某(些)条经,则约定在这(些)条经下,各记 1,其余均为 0。

1.3 统计学处理

采用 Microsoft Excel 2003 建立数据库。

1.3.1 频数统计 在上述基础上,利用 Excel 2003 进行频数统计,根据所有的用药记录算出每一味药的用药次数,即该药的频次;每一味药的用药次数除以上述条件下的病例总数即为该药的用药频率(用药频率=频次/病例数×100%)。

1.3.2 关联规则 使用 SPSS Modeler 18.0 进行药物关联分析,关联分析的目的就是要寻找事物之间的联系和规律,发现它们之间的关联关系。Modeler 中提供了 Apriori、Carma 等算法。其中,Apriori 算法

最早由 Agrawal 和 Srikant 于 1994 年提出,现已成为数据挖掘中简单关联规则技术的核心算法^[4]。置信度和支持度是关联规则的两个重要概念。一个关联规则的覆盖量是关联规则能够正确预测的实例数量,常称为支持度。正确率常称为置信度,是将正确预测的实例数量表示为它在关联规则应用所涉及的全部实例中占据的比例。

1.3.3 聚类分析 使用 SPSS 21.0 对使用频数较高的药物进行聚类分析,本文采用系统聚类法,变量之间的相似性测度选用皮尔逊相关系数(Pearson-correlation)。通过系统聚类分析法,把数据中一些相似程度较大的数据归为一类,把一些相互疏远的归为不同的类^[5],从而寻找出周平安教授的临床组方用药规律。

2 结果

2.1 频数统计分析

2.1.1 用药频数统计 在所有医案中,共用中药 131 种。对这 131 种药物进行频数统计,最高频率为 92%,为黄芩,共用 69 次。其中,用药频数在 16 次及以上的中药共计 24 味,结果见表 1。

表 1 周教授治疗外感发热药物频数统计表

药物	频次(n=75)	频率(%)
黄芩	69	92.00
生甘草	68	90.67
柴胡	59	78.67
薄荷	45	60.00
紫苏叶	42	56.00
杏仁	41	54.67
金银花	40	53.33
桔梗	34	45.33
荆芥	32	42.67
炙麻黄	30	40.00
生黄芪	23	30.67
防风、青蒿、生石膏	22	29.33
炙枇杷叶	21	28.00
连翘	20	26.67
射干	19	25.33
辛夷	18	24.00
豆豉、藿香	17	22.67
款冬花、前胡、羌活、紫菀	16	21.33

2.1.2 药性、药味及归经频数分析 对用药频次在 5 次及以上的 62 味中药的药性、药味及归经进行频数统计,涉及 7 种药性,9 种药味,归属 11 经。从药性来看,寒凉药比例重于温热药;从药味来说,苦、

辛味的药物比例远高于其他药味。对于药物归经,以归属于肺经药物为主,其次是胃、肝经,结果见表 2、表 3。

表 2 周教授治疗外感发热药物性味频数分析统计表

药性	频数 (n=62)	频率(%)	药味	频数 (n=98)	频率(%)
寒	17	27.42	苦	32	32.65
微寒	14	22.58	辛	28	28.57
温	9	14.52	甘	24	24.49
微温	9	14.52	微苦	4	4.08
平	8	12.90	酸	3	3.06
凉	4	6.45	咸	3	3.06
大寒	1	1.61	涩	2	2.04
			微辛	1	1.02
			淡	1	1.02

表 3 周教授治疗外感发热药物归经频数分析统计表

归经	频数 (n=148)	频率(%)	归经	频数 (n=148)	频率(%)
肺	46	31.08	肾	6	4.05
肝	24	16.22	胆	5	3.38
胃	24	16.22	膀胱	4	2.70
脾	18	12.16	心包	2	1.35
心	10	6.76	小肠	2	1.35
大肠	7	4.73			

2.2 药物关联规则分析

在本次分析中,以周平安教授治疗外感发热医案中用药次数不少于 16 次的前 24 种药物为分析对象,将前项最小支持度设置为 30%,规则的最小置信度设置为 90%,分别进行二项关联及三项关联分析。

2.2.1 药物二项关联分析 周平安教授治疗外感发热时最常用的 8 个药对:柴胡、黄芩,炙麻黄、杏仁,紫苏叶、黄芩,杏仁、黄芩,桔梗、黄芩,金银花、黄芩,炙麻黄、黄芩,薄荷、黄芩,结果见表 4。

表 4 周教授治疗外感发热药物二项关联分析

后项	前项	支持度(%)	置信度(%)
黄芩	炙麻黄	40	100
黄芩	杏仁	53.33	97.5
黄芩	柴胡	78.66	96.61
黄芩	紫苏叶	56	95.23
黄芩	金银花	52	94.87
杏仁	炙麻黄	40	93.33
黄芩	薄荷	60	93.33
黄芩	桔梗	45.33	91.17

2.2.2 药物三项关联分析 周老治疗外感发热医案中最常用的三项关联药物组合是解表药→柴胡+黄芩或者解表药→炙麻黄+杏仁的配伍,其中解表药主要是紫苏叶、荆芥、薄荷,这样的组合体现了周老治疗外感发热时注重散表寒兼清里热的表里和解之思想,结果见表 5。

表 5 周教授治疗外感发热药物三项关联分析			
后项	前项	支持度(%)	置信度(%)
黄芩	炙麻黄、杏仁	37.33	100
黄芩	炙麻黄、柴胡	30.67	100
黄芩	桔梗、柴胡	32.00	100
黄芩	金银花、柴胡	44.00	100
黄芩	杏仁、紫苏叶	32.00	100
黄芩	杏仁、薄荷	33.33	100
黄芩	杏仁、柴胡	40.00	100
黄芩	紫苏叶、柴胡	48.00	97.22
黄芩	金银花、薄荷	38.67	96.55
黄芩	紫苏叶、薄荷	37.33	96.43
黄芩	金银花、紫苏叶	30.67	95.65
黄芩	薄荷、柴胡	50.67	94.74
杏仁	炙麻黄、黄芩	40.00	93.33
黄芩	荆芥、紫苏叶	34.67	92.31
黄芩	荆芥、柴胡	34.67	92.31
杏仁	炙麻黄、柴胡	30.67	91.30

2.3 药物系统聚类分析

根据上述频数统计结果,选取使用频数在 16 次及以上的药物共 24 味进行系统聚类分析,聚类情况见图 1,聚类结果见表 6。聚类树形图可以直观地显示不同药物的聚类情况;聚类树形图可以显示聚类过程中每一步合并及被合并的两项之间的距离以及观测量或变量加入到一类的聚类水平,因此可以根据此图跟踪聚类过程;由于接近的两类先聚为一类,因此可以通过聚类过程仔细地查看哪些观测量更接近^[6]。从图 1 可以看出,功效相同或相近的药物聚为同一类,当聚为 9 类时达到较好的聚类效果,表 6 可以直观看出周教授治疗外感发热常用的配伍组合。

3 讨论

3.1 药物频数分析

通常情况下,药物在治疗某种疾病时被组方的次数可以反映出其在治疗该病时的作用,从某种角度来说,药物使用频数的多少代表着该药在治疗某病时的地位,即说明其是否为治疗某病的首选或主要药物。

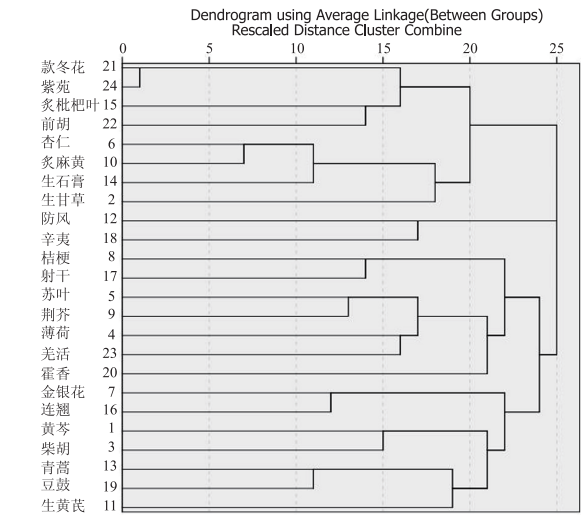


图 1 聚类分析树状图

表 6 聚类分析结果			
聚类	成员数	药物	主要功效
C1	2	柴胡、黄芩	调畅少阳枢机,清泄少阳郁热
C2	4	炙麻黄、杏仁、生石膏、生甘草	散表寒,清里热
C3	4	羌活、紫苏叶、荆芥、薄荷	发表散寒,宣肺、醒脾、疏肝
C4	2	金银花、连翘	清热透邪解毒
C5	2	射干、桔梗	清热,解毒,利咽,宣肺
C6	3	豆豉、青蒿、生黄芪	解肌清热发表
C7	2	防风、辛夷	散风寒,通鼻窍
C8	4	款冬花、紫菀、炙枇杷叶、前胡	宣肺止咳
C9	1	藿香	化湿解表

周平安教授治疗外感发热医案中用药频数在 16 次及以上的中药共计 24 味,主要有解表药、清热药、宣肺止咳药、化湿药四大类,不难看出,解表药、清热药、宣肺止咳药使用频率较高。其中黄芩、柴胡的用药频数分别是 69、59,远远高于其他药物,这与周平安教授主张表里和解治疗外感热病的学术思想是一致的。

3.2 药物性味归经频数分析

对于药物性味综合分析,周平安教授治疗外感发热时不但使用味苦性寒凉之药,而且喜佐用辛温之品。周平安教授认为外感发热既然为热性病,定当以清热为主,宜用苦寒之品,但慎用大苦大寒之药以免过于寒凉而闭门留寇,既让邪气透散出去,内热也清出去;同时也应当稍佐辛温之品以解表,

但避免过于辛温而助热,意即发散表邪,给热邪以出路。寒温并用,清透兼施,从苦寒药与辛温药的用量上把握平衡。

药物归经方面,首选归属于肺经的药物,直达病所。周平安教授认为外感发热多具有表里同病、寒热夹杂的共性,一般除了有发热、恶寒、鼻塞、头身痛等全身症状及咳嗽、咯痰等呼吸系统临床表现之外,易见呕恶、腹泻、胸腹胀闷等消化系统的症状,因此,用药之时应适当选用归属于脾胃经的药物照顾脾胃。同时,对于有腹满胀、大便干结难下的病人,周平安教授会选用清利大肠之品以通腑泄热,脏腑表里同治。

3.3 药物关联分析

通过二项关联分析,最常见的药对为柴胡、黄芩、炙麻黄、杏仁,以及解表药物(包括紫苏叶、荆芥、薄荷等)与黄芩的配伍。周平安教授治疗外感发热病喜用柴芩为伍清泄少阳之热、调畅少阳枢机,使表寒得散、里热得清,表里自和;炙麻黄、杏仁为伍,取麻杏石甘汤之意,宣降肺气,清泄肺热,配合紫苏叶、荆芥、薄荷轻清辛散之品,使热邪透散,清透兼顾。三项关联分析为解表药→柴胡+黄芩或者解表药→炙麻黄+杏仁的配伍。如此看来,周平安教授在治疗外感发热时既重视清里热,又注意解表以透热,解表清里,清透兼施,体现“和解”之思想。

3.4 药物聚类分析

根据系统聚类结果,聚一类为柴胡黄芩配伍,即小柴胡汤之意。小柴胡汤出自《伤寒论》,原文记载“少阳之为病,口苦、咽干、目眩也”“伤寒五六日中风,往来寒热,胸胁苦满,嘿嘿不欲饮食,心烦喜呕……小柴胡汤主之”“伤寒中风,有柴胡证,但见一证便是,不必悉具”,明确了小柴胡汤临床应用的要领,即用于邪入少阳,居于半表半里。柴胡宣散透邪,使邪从太阳而解;黄芩苦寒,善清已郁之热、半里之邪;二药合用,既能宣透清解半表半里之邪,又能使气机升降复常^[7]。周平安教授认为少阳为阴阳出入之枢纽,若少阳枢机不利,表里不和,则不能透邪外出,因此周平安教授多选用柴芩为伍,清泄少阳,调畅少阳枢机,使表寒散、里热清,表里自和。聚二类为炙麻黄、杏仁、生石膏、生甘草,即麻杏石甘汤。《伤寒论》第 63 条:“发汗后,不可更行桂枝汤。汗出而喘,无大热者,可与麻黄杏仁甘草石膏汤。”第 162 条:“下后,不可更行桂枝汤,汗出而喘,无大热者,属麻黄杏仁甘草石膏汤。”对它的

认识,历代医家大致分为两大类:一是用于表邪已解、邪热迫肺者,症见发热、咳喘、汗出、口渴、苔黄、脉数;二是用于表邪未尽、热邪迫肺者,其症见发热、喘咳、口渴、无汗或有汗、苔薄白或黄、脉浮数。正如冉雪峰所说:“麻杏石甘汤能发汗,又能止汗,伤寒内郁为热者可用,温病热自内发者亦可用,无汗表未解者可用,有汗表未尽者亦可用。”周平安教授在临证时多以生石膏配伍少量炙麻黄,取石膏甘寒清热之功、炙麻黄辛散解表之力,二者合用,清热宣肺为主,兼有解表功能,使表邪散、里热亦由表而解,即为解表清里剂的代表方剂。聚三类为羌活、紫苏叶、荆芥、薄荷,皆为辛散轻扬之品,具有外开皮毛、发汗解表之功,此外,紫苏叶尚能醒脾化湿、宽中除满,薄荷又可疏肝解郁、醒脾健胃,羌活又有祛风胜湿止痛之力,对于外感风寒挟湿尤为适宜,而荆芥对于外感表证,无论风寒、风热或寒热不明者,均可广泛应用。四药合用,重在发散表寒,又可宣肺、醒脾、疏肝。聚四类为金银花、连翘,取银翘散之意。《温病条辨》卷一:“太阳风温、温热、瘟疫、冬温,初起恶寒者,桂枝汤主之。但热不恶寒而渴者,辛凉平剂银翘散主之。”金银花、连翘为伍,既能疏散风热,又可清热解毒,二者合用,重在辛凉解表、透风热之邪外出,同时兼顾温热病邪易蕴结成毒的特点。聚五类为射干、桔梗,射干苦寒,清热解毒利咽,桔梗苦辛平,宣肺、利咽,二者相伍,清热解毒利咽宣肺,为治疗咽喉肿痛之常用组合。聚六类为豆豉、青蒿、生黄芪,豆豉辛凉解表,青蒿清利少阳湿热,黄芪生用补气解毒,《本草备要》赞其“生用固表,无汗能发,有汗能止,温分肉,肥腠理,泻阴火,解肌热”。聚七类为防风、辛夷,防风祛风泄邪,辛夷辛散温通,二药合用适用于外感风寒、肺窍郁闭所致恶寒发热、头痛鼻塞者。聚八类为款冬花、紫菀、炙枇杷叶、前胡,皆可宣降肺气而止咳。聚九类为藿香,芳香化湿又可解暑,主要针对暑湿外感或外感夹湿者。根据此聚类结果,治疗外感发热在临床配伍时,可以将上述聚为同一类的药物配合使用加强药效。

由此可以看出,周老在治疗外感发热时擅于使用表里同治的方法,或调理上下内外气机,或解表以除里邪;遵循“和”的原则,“不和则为病、治病以求和”;以“和”为目的,使表里之邪解、正复而人安和。此即周老“表里和解”之思想,既是治则,也是治法^[8]。

通过对周平安教授用药规律的挖掘、分析,可以深刻理解名医的学术思想,把握疾病的治疗规律。频数分析可以直观了解用药比例,掌握名医常用药物;关联规则用于研究药物使用规律,对其进行配伍分析,发掘其治疗思想。系统聚类分析可以挖掘出名医治疗某种疾病的基础方药,不同层次发现药物的组合使用情况,这些组合是名医多年经验的积累,有着明确可靠的疗效,可以直接指导疾病治疗,为初学者治疗某种病证提供宝贵的经验。

参 考 文 献

[1] 吴银根,沈庆法. 中医外感热病学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1991:2.

[2] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 上海:上海科学技术出版社,2006.

[3] 高学敏,王永炎. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:1.

[4] 薛薇,陈欢歌. 基于 Clementine 的数据挖掘[M]. 北京:中国人民大学出版社,2012:398,435-450.

[5] 饶媛,邱仕君. 基于聚类分析的邓铁涛教授临床用药规律探讨[J]. 辽宁中医药大学学报,2009,11(7):5-7.

[6] 李茵,杨晓敏. 活血化瘀药的模糊聚类分析[J]. 中药视窗,2008,9(19):715-717.

[7] 钱妍,吴整军. 小柴胡汤抗感染与解热作用的实验研究[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(4):576-578.

[8] 张晓雷,沙茵茵,马家驹,等. 浅析“表里和解法”之用[J]. 河南中医,2016,36(3):387-389.

(收稿日期:2016-04-25)

(本文编辑:禹佳)