

战丽彬治疗恶性肿瘤用药规律的数据挖掘分析

田野^{1,*}, 李舒¹

(1. 大连医科大学附属第二医院, 辽宁省大连市沙河口区中山路 467 号, 116023; 2. 辽宁省庄河市中心医院)

摘要 目的 利用数据挖掘等量化研究方法探讨战丽彬教授治疗恶性肿瘤的用药规律。方法 收集就诊于大连医科大学附属第二医院战丽彬专家门诊的恶性肿瘤患者 132 例, 建立临床信息资料库, 对药物及药物类别进行描述性统计分析, 并分别采用聚类分析和贝叶斯网络分析战丽彬治疗恶性肿瘤的用药特点。结果 132 例患者 664 诊次共涉及中药 210 种, 频率 > 50% 的中药有黄芪、茯苓、党参、白花蛇舌草、当归、半边莲、陈皮、炙甘草、炒白术、半枝莲、山慈菇。药物类别主要以补虚药和清热解毒药为主, 其次为理气药、消食药、利水渗湿药、活血止痛药。高频药物聚类分析得到以下 5 个聚类组: ①黄芪、茯苓、党参、白花蛇舌草、当归、炙甘草、陈皮、炒白术、半边莲、半枝莲; ②牡丹皮、栀子、郁金、没药、川楝子、山慈菇; ③白术、枳实、山药、白扁豆、焦山楂、炒麦芽、炒神曲、鸡内金、姜半夏、甘草; ④龙骨、牡蛎; ⑤阿胶、熟地黄、川芎、生地黄、麦冬、杜仲。对所用频率 > 20% 的药物以黄芪为目标进行贝叶斯网络分析得出主方: 黄芪、党参、茯苓、熟地黄、麦冬、阿胶、当归、川芎、枳实、炒白术 (白术)、炒神曲、白花蛇舌草、半边莲、杜仲、甘草。结论 战丽彬治疗恶性肿瘤的组方中, 以补虚药为主, 清热解毒药为辅, 配伍理气、消食、活血化瘀、安神之品等, 体现了扶正抗癌的治疗思路。

关键词 恶性肿瘤; 战丽彬; 用药规律; 数据挖掘

中医学有独特的哲学基础、理论体系、诊疗模式和研究路径, 自古以来中医学强调经典和医案的学习, 并从中寻找诊疗思路与依据, 这也正是中医学循证诊疗和循证传承的生动表现^[1]。如果能够把数据挖掘同传统的师带徒、院校教育模式等结合起来, 强化“证据”概念, 引入“循证”思想, 对名老中医经验进行挖掘研究无疑是一项有意义的尝试。本研究以名老中医战丽彬教授的临证医案作为切入点, 利用数据挖掘等量化研究, 寻找名老中医诊疗的规律性, 从而更全面准确地把握名老中医临床经验。

1 临床资料

1.1 病例纳入标准

所纳入的恶性肿瘤病例均经三级甲等医院确诊; 临床信息记录完整者, 病理分型、分期、阶段不限; 所选处方用药按照门诊实际处方记录的药物名称及用量记录清楚、完整者。

1.2 病例来源

收集 2005 年 9 月至 2012 年 12 月就诊于大连

医科大学附属第二医院战丽彬专家门诊的 132 例恶性肿瘤患者临床资料, 共计 664 诊次。

2 方法

2.1 临床资料规范原则

按照《中药学》^[2]记录的中药正名, 对所有中药名称字段予以规范: 将中药合写进行拆分, 如焦三仙, 拆分为焦山楂、炒麦芽、炒神曲; 将中药缩写名称统一为中药正名, 如“熟地”统一为“熟地黄”, “丹皮”统一为“牡丹皮”; 将中药别名或俗称统一为中药正名, 如“仙灵脾”统一为“淫羊藿”, “大贝”统一为“浙贝母”, “元胡”统一为“延胡索”等。

2.2 建立数据库及录入数据

建立战丽彬门诊临床信息资料库, 将纳入患者的基本信息、处方用药全部录入, 具体内容包括: 患者一般信息, 如姓名、性别、年龄、联系方式; 临床信息, 包括主诉、症状、舌脉等; 药物名称及用量。将处方中所用药物设为二值变量, 出现的药物计为 1, 未出现的药物计为 0, 建立数据库基本结构。

* 通讯作者: tianye198585@yeah.net, 15524791530

2.3 统计学方法

对纳入患者的年龄、性别、恶性肿瘤的种类、生存时间及用药频次进行描述性统计；对治疗恶性肿瘤用药特点分别采用 IBM SPSS Statistics 20.0 统计软件、SPSS Clementine 12.0 数据挖掘软件进行聚类分析和贝叶斯网络分析。

3 结果

3.1 一般资料

132 例患者中女性 103 例占 78%，男性 29 例占 22%；年龄 25 ~ 83 岁，平均为 (55 ± 11) 岁；宫颈癌 36 例占 27%，肺癌 21 例占 16%，乳腺癌 21 例占 16%，子宫内膜癌 15 例占 11%，其他种类恶性肿瘤共计 39 例占 30%。

3.2 战丽彬治疗恶性肿瘤所用药物频次统计

664 首处方共涉及中药 210 种，频率 > 50% 的中药有 11 味，包括黄芪、茯苓、党参、白花蛇舌草、当归、半边莲、陈皮、炙甘草、炒白术、半枝莲、山慈菇；频率 > 20% 的中药有 34 味；频率 > 10% 的中药有 57 味，具体见表 1。

表 1 战丽彬治疗恶性肿瘤所用药物频次统计 (频率 > 10%)

药物	频次 (%)	药物	频次 (%)	药物	频次 (%)
黄芪	659 (99.25)	白扁豆	230 (34.64)	厚朴	120 (18.07)
茯苓	650 (97.89)	没药	222 (33.43)	鸡血藤	116 (17.47)
党参	627 (94.43)	川楝子	217 (32.68)	泽泻	116 (17.47)
白花蛇舌草	621 (93.52)	焦山楂	202 (30.42)	炒酸枣仁	103 (15.51)
当归	502 (75.60)	生地黄	201 (30.27)	鹿角胶	102 (15.21)
半边莲	476 (71.69)	炒麦芽	200 (30.12)	龟甲胶	92 (13.86)
陈皮	449 (67.62)	甘草	185 (27.86)	香附	92 (13.86)
炙甘草	433 (65.21)	枳实	176 (26.51)	炒白芍	87 (13.10)
炒白术	418 (62.95)	鸡内金	173 (26.05)	苏梗	86 (12.95)
半枝莲	417 (62.80)	杜仲	165 (24.85)	丹参	86 (12.95)
山慈菇	341 (51.36)	阿胶	156 (23.49)	莪术	80 (12.05)
牡丹皮	314 (47.29)	熟地黄	151 (22.74)	黄连	78 (11.75)
牡蛎	306 (46.08)	川芎	142 (21.39)	延胡索	73 (10.99)
龙骨	298 (44.88)	炒神曲	140 (21.08)	白芍	72 (10.84)
郁金	278 (41.87)	麦冬	137 (20.63)	苦杏仁	72 (10.84)
山药	264 (39.76)	鱼腥草	131 (19.73)	淫羊藿	71 (10.69)
姜半夏	262 (39.46)	山茱萸	127 (19.13)	枳壳	68 (10.24)
白术	240 (36.14)	麦芽	125 (18.83)	菟丝子	67 (10.09)
栀子	234 (35.24)	薏苡仁	125 (18.83)	桑寄生	67 (10.09)

3.3 战丽彬治疗恶性肿瘤所用药物类别统计

按照《中药学》^[2]对药物进行归类，分析频率 > 20% 药物的类别，结果显示，战丽彬治疗恶性肿瘤所用药物主要以补虚药和清热解毒药为主，其次为理气药、消食药、利水渗湿药、活血止痛药，具体情况见表 2。

表 2 战丽彬治疗恶性肿瘤所用药物 (频率 > 20%)

类别统计			
药物类别	频次 (%)	药物类别	频次 (%)
补虚药	4167 (39.74)	清热凉血药	515 (4.91)
清热解毒药	1855 (17.69)	平抑肝阳药	306 (2.92)
理气药	842 (8.03)	安神药	298 (2.84)
消食药	715 (6.82)	温化寒痰药	262 (2.50)
利水渗湿药	650 (6.20)	清热泻火药	234 (2.23)
活血止痛药	642 (6.12)		

3.4 战丽彬治疗恶性肿瘤所用高频药物聚类分析

图 1 示，对战丽彬治疗恶性肿瘤所用高频药物进行聚类分析，得出聚类树状图，并得到以下 5 个聚类组：C1：黄芪、茯苓、党参、白花蛇舌草、当归、炙甘草、陈皮、炒白术、半边莲、半枝莲；C2：牡丹皮、栀子、郁金、没药、川楝子、山慈菇；C3：白术、枳实、山药、白扁豆、焦山楂、炒麦芽、炒神曲、鸡内金、姜半夏、甘草；C4：龙骨、牡蛎；C5：阿胶、熟地黄、川芎、生地黄、麦冬、杜仲。

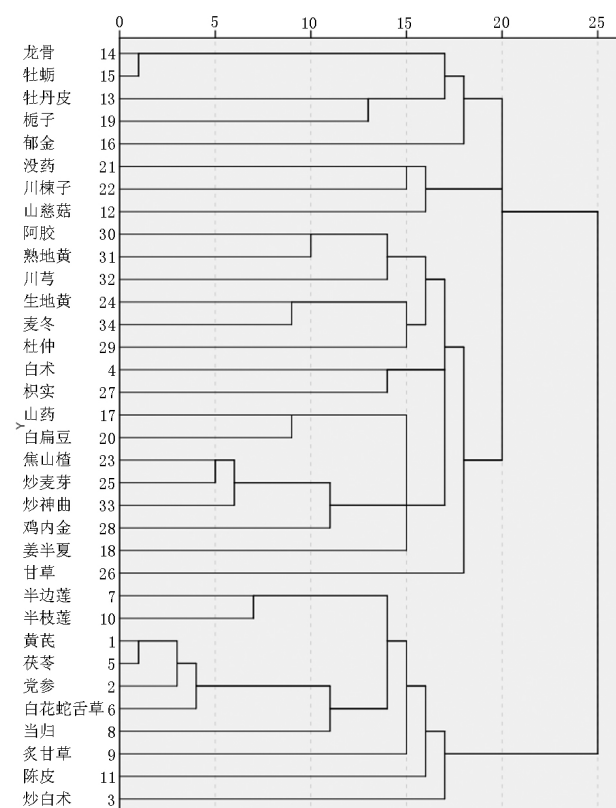


图 1 战丽彬治疗恶性肿瘤所用高频药物聚类分析

3.5 战丽彬治疗恶性肿瘤所用高频药物贝叶斯网络分析

图 2 示，对战丽彬治疗恶性肿瘤所用频率 > 20% 的药物，以黄芪为目标进行贝叶斯网络分析，得出主方：黄芪、党参、茯苓、熟地黄、麦冬、阿

胶、当归、川芎、枳实、炒白术（白术）、炒神曲、白花蛇舌草、半边莲、杜仲、甘草。

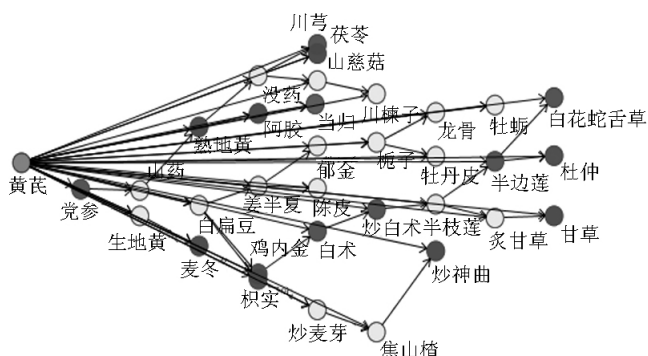


图 2 战丽彬治疗恶性肿瘤所用高频药物贝叶斯网络分析

4 讨论

恶性肿瘤的发病机制极为复杂，中医学对其认识重在整体观念，以人体正邪消长为出发点。首先，恶性肿瘤虽由内、外多种因素长期作用引起，人到中年以后，肾气渐亏，脾气渐衰，脏腑功能失养，气血功能紊乱，正气日渐不足；再者，“虚损不足”虽为本病病变过程中的关键，但又与气滞、血瘀、湿聚、痰凝、火毒内盛等因素有着密切的关系。故战丽彬提出应当辩证地看待其“虚损不足”的病理变化，基本治则为扶正与祛邪，而如何调节两者之间的关系，乃是重中之重，主张以扶正为主，抗癌为辅的治疗原则。临床中许多恶性肿瘤患者在疾病某些阶段都会出现乏力、食欲不振、食后胃脘胀满不适、便秘或大便不成形、舌淡胖或舌红、边有齿痕等证候，表现为“脾虚证”。这些脾虚症状与癌症病种、阶段无关，不同癌种的不同阶段皆可发生。临床上应用健脾益气药（黄芪、茯苓、党参、白术、山药、白扁豆等）后诸症明显好转，故主张“从脾论治”，在恶性肿瘤治疗的各个阶段皆应顾护脾胃功能的强弱。

本研究结果显示，战丽彬治疗恶性肿瘤的用药中，黄芪的使用频率达 99% 以上。据现代药理研究，黄芪主要通过抑制肿瘤细胞增殖、诱导肿瘤细胞凋亡、调节免疫功能、调整细胞周期等作用，发挥杀伤肿瘤细胞的作用，并可减轻化疗毒副作用，起到减毒增效之功，常在临床上用于恶性肿瘤的治疗，有“扶正祛邪”之功效^[1]。茯苓的使用频次为 97.89%，位居第二。现代药理学研究证实，茯苓有效成分之一羟甲基茯苓多糖（CMP）是一种强有力的免疫抑制剂，可能通过 NF- κ B/Rel 通路来增强机体免疫功能，从而实现其抗癌作用^[2]；而另一种主要成分茯苓酸，已被证实能够通过下调基

质金属蛋白酶（MMP-9）的表达来抑制乳腺癌细胞的浸润和转移^[3]。在临床工作中发现女性癌症患者逐年增多，以宫颈癌、乳腺癌及子宫内膜癌为主，并认为这与女性特有的生理结构及现代社会环境对女性的影响有关，结合“女子主肝”、“女子以肝为先天”，认为肝气郁结在妇科恶性肿瘤疾病中占有重要地位，故其治疗妇科恶性肿瘤疾病时，常常配伍疏肝理气、舒肝解郁之品，如牡丹皮、栀子、川楝子、郁金、香附等。战丽彬治疗恶性肿瘤疾病的组方中，以补虚药为主，清热解毒药为辅，配伍理气、消食、活血化瘀、安神之品等，体现了扶正抗癌的治病思想。利用贝叶斯网络分析，得出治疗恶性肿瘤的主方为黄芪、党参、茯苓、熟地黄、麦冬、阿胶、当归、川芎、枳实、炒白术（白术）、炒神曲、白花蛇舌草、半边莲、杜仲、甘草。

战丽彬认为，李中梓提出的积聚初、中、末期治疗原则对现代恶性肿瘤的中西医结合治疗具有指导意义，并总结出治疗恶性肿瘤的基本方法，即：①“一方多法，一药多用”。处方可包括 3 至 4 种以上治法，药物数量可达到 15 味以上，且应主次分明，组方有序，并可一药多用。②“健脾扶正，抗癌祛邪”。一是结合“病中常虚”的特点，以“健脾补虚”为基本大法贯穿治疗始终；二是扶正中兼以抗癌。根据患者病情，在不同的治疗阶段，调整扶正与抗癌的药味及药量，以应病变之标本缓急。③“首重中土，治脾为宗”。《景岳全书》有言“脾胃不足及虚弱失调之人，多有积聚之病”，故应重视恶性肿瘤“从脾论治”之治疗思想，即顾护脾胃功能，善用黄芪、茯苓、白术、党参等健脾之品。

致谢

本文得到大连医科大学战丽彬教授的悉心指导，特此致谢！

参考文献

- [1] 谭定英, 老鹰荣, 古求知, 等. 面向循证传承的名老中医个人医案数据挖掘研究思路初探 [J]. 新中医, 2011, 43(8): 163-165.
- [2] 高学敏. 中药学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002.
- [3] 顾格波, 孙桂芝. 黄芪及其提取物抗恶性肿瘤的研究进展 [J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(7): 1431-1433.
- [4] Chen Z, Yu B, Wu XL, et al. Carboxymethylpachymaran enhances immunologic function of dendritic cells cultured in two kinds of hepatoma carcinoma cell line's supernatant

via nuclear factor κ B/Rel pathway [J]. Chin J Integr Med, 2012, 18(3): 203-208.

[5] Ling H, Zhang Y, Ng KY, et al. Pachymic acid impairs

breast cancer cell invasion by suppressing nuclear factor- κ B-dependent matrix metalloproteinase-9 expression [J].

Breast Cancer Res Treat, 2011, 126(3): 609-620.

Data Mining of ZHAN Libin's Medication Rules in Treating Cancer

TIAN Ye^{1,2}, LI Shu¹

(1. The Second Hospital of Dalian Medical University, Liaoning Province 116023; 2. Zhuanghe Central Hospital)

ABSTRACT Objective To study ZHAN Libin's medication rules in treating cancer by data mining technology.

Methods Totally 132 patients with cancer who received treatment in ZHAN Libin Expert Outpatient Services in the Second Hospital of Dalian Medical University were collected. The clinical information database was established. The herbs and herb categories were analyzed by descriptive statistical analysis. ZHAN Libin's medication characteristics were analyzed by cluster analysis and Bayesian networks. **Results** There were 132 patients, 664 visits and 210 herbs involved. The herbs with frequency higher than 50% were Huangqi (*Radix Astragali*, 黄芪), Fuling (*Poria*, 茯苓), Dangshen (*Radix Codonopsis*, 党参), Baihuasheshecao (*Herba Hedyotis*, 白花蛇舌草), Danggui (*Radix Angelicae Sinensis*, 当归), Banbianlian (*Herba Lobeliae Chinensis*, 半边莲), Chenpi (*Pericarpium Citri Reticulatae*, 陈皮), Zhigancao (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae Praeparata cum Melle*, 炙甘草), Chaobaizhu (*Atractylodis Macrocephalae Rhizoma Frictum*, 炒白术), Banzhilian (*Herba Scutellariae Barbatae*, 半枝莲) and Shancigu (*Pseudobulbus Cremastrae seu Pleiones*, 山慈菇). The commonly used herbs were deficiency-supplementing herb, heat-clearing toxin-resolving herb, qi-regulating herb, digestive herb, water-disinhibiting damp-percolating herb and blood-quickenning pain-relieving herb. There were five herb cluster groups such as group of Huangqi, Fuling, Dangshen, Baihuasheshecao, Danggui, Zhigancao, Chenpi, Chaobaizhu, Banbianlian and Banzhilian, group of Mudanpi (*Cortex Moutan*, 牡丹皮), Zhizi (*Fructus Gardeniae*, 栀子), Yujin (*Radix Curcumae*, 郁金), Moyao (*Myrrha*, 没药), Chuanlianzi (*Fructus Toosendan*, 川楝子) and Shancigu, group of Baizhu (*Rhizoma Atractylodis Macrocephalae*, 白术), Zhishi (*Fructus Aurantii Immaturus*, 枳实), Shanyao (*Rhizoma Dioscoreae*, 山药), Baibiandou (*Semen Lablab Album*, 白扁豆), Jiaoshanzha (*Crataegi Fructus Ustus*, 焦山楂), Chaomaiya (*Hordei Fructus Germinatus Frictus*, 炒麦芽), Chaoshenqu (*Massa Medicata Fermentata Fricta*, 炒神曲), Jinei Jin (*Endothelium Corneum Gigeriae Galli*, 鸡内金), Jiangbanxia (*Rhizome Pinelliae Praeparata*, 姜半夏) and Gancao (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*, 甘草), group of Longgu (*Os Draconis*, 龙骨) and Muli (*Concha Ostreae*, 牡蛎) and group of Ejiao (*Colla Corii Asini*, 阿胶), Shudihuang (*Radix Rehmanniae Praeparata*, 熟地黄), Chuanxiong (*Rhizoma Chuanxiong*, 川芎), Shengdihuang (*Radix Rehmanniae Recens*, 生地黄), Maidong (*Radix Ophiopogonis*, 麦冬) and Duzhong (*Cortex Eucommiae*, 杜仲). Huangqi was chosen as a target and the herbs with frequency higher than 20% were analyzed by Bayesian networks to get the main formula combined with Huangqi, Dangshen, Fuling, Shudihuang, Maidong, Ejiao, Danggui, Chuanxiong, Zhishi, Chaobaizhu (Baizhu), Chaoshenqu, Baihuasheshecao, Banbianlian, Duzhong and Gancao. **Conclusion** ZHAN Libin often uses deficiency-supplementing herb, heat-clearing toxin-resolving herb, qi-regulating herb, digestive herb, blood-quickenning stasis-transforming herb and sedative or tranquilizing herb to treat cancer, reflecting the idea of supporting body resistance and anticancer.

Keywords cancer; ZHAN Libin; medication rules; data mining

(收稿日期: 2013-10-22; 修回日期: 2014-01-15)

编辑: 崔京艳