

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.14.017

自身免疫性肝炎中医医案诊治规律数据挖掘

黎胜, 施梅姐, 萧焕明, 谢玉宝, 池晓玲*

(广东省中医院, 广东省广州市越秀区大德路 111 号, 510120)

摘要 目的 通过分析当代中医诊治自身免疫性肝炎的医案初步探讨其临床诊治规律。方法 分别检索中国知网、中国生物医学数据库、维普期刊数据库、万方数据库、广州中医药大学名医数据库 1990 年 1 月至 2016 年 2 月期间的中医或中西医结合诊治自身免疫性肝炎的医案, 提取医案详细信息包括中医证型、中医病位证素、中医病性证素、使用药物, 采用描述性统计分析、频数分析、聚类分析对数据进行统计分析, 同时运用复杂网络分析绘制核心药物网络图。结果 共纳入医案 80 则, 涉及中医证型 13 个, 出现频次前 3 位的证型分别为瘀血阻络 (29)、湿热内蕴 (24)、肝郁脾虚 (17); 涉及中医病性证素 13 种, 出现频次前 3 位的证素分别为血瘀 (33)、湿 (32)、热 (31)。医案中涉及中药方剂 28 种, 出现频次前 3 位的方剂分别为茵陈蒿汤 (22)、柴胡疏肝散 (7)、逍遥散 (5)、小柴胡汤 (5)、一贯煎 (5); 共使用中药 169 味, 平均每则医案使用药物 14.6 味, 出现频次前 5 位的药物分别为茵陈 (45)、甘草 (42)、赤芍 (37)、柴胡 (34)、白术 (31)。使用频次 >3 的药味有 84 味, 聚类分析可分为 9 类; 复杂网络分析得到不伴有黄疸的自身免疫性肝炎的治疗核心药物为柴胡、白术、白芍、茯苓、甘草、当归、黄芪, 伴有黄疸的自身免疫性肝炎的治疗核心药物为茵陈、大黄、赤芍、黄芩。结论 自身免疫性肝炎常见瘀血阻络证、湿热内蕴证, 其病性以血瘀、湿、热多见, 治疗药物以补虚、清热、利水渗湿、活血化瘀药为主。

关键词 自身免疫性肝炎; 中医医案; 数据挖掘; 复杂网络分析

自身免疫性肝炎 (autoimmune hepatitis, AIH) 是由自身免疫介导的慢性进展性炎症性肝病, 严重病例可快速发展为肝硬化和肝功能衰竭。目前西医对于本病的病因、发病机制尚未十分明确, 治疗主要采用激素联合免疫抑制剂, 临床上存在治疗方法单一、激素禁忌症及其相关副作用、停药后易复发等问题。中医药诊治 AIH 已取得了一定效果, 但目前主要集中在个人经验的报道方面, 且尚无系统整理。本研究基于中医药诊治 AIH 相关医案, 采用数据挖掘技术初步探讨该病中医诊治规律, 以期对临床起到一定的指导作用。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

以“自身免疫性肝炎”“临床经验”“经验”“中医”“中西医”“个案”“病案”“病例”“医案”为检索词, 分别检索中国知网、中国生物医学数据库、维普期刊数据库、万方数据库、广州中

医药大学名医数据库, 检索时间范围为 1990 年 1 月至 2016 年 2 月, 检索方式为关键词检索。

1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准: 中医或中西医结合诊治 AIH 的个案报道; 中医或中西医结合诊治 AIH 临床经验、临床专著中所附的典型医案; 医案中有明确的 AIH 临床诊断。

排除标准: 医案叙述不清晰, 临床资料不完整, 未报告具体药物; 重复发表文献。

1.3 数据提取及预处理

由 2 名评价员单独严格筛选文献并进行质量评估, 提取医案详细信息, 不一致情况由 1 名副主任医师进行评估后决定文献取舍。提取的资料包括发表时间、文题、刊名 (书名)、中医证型、中医病位证素、中医病性证素、中药药物等。

鉴于文献资料中对于中医证型、中药药物等方面表述的差异性, 对提取数据进行预处理, 将一证多名或相类似的证候根据《中医病证诊断疗效标准》^[1] 以及《中医诊断学》^[2] 进行规范化统一处理;

基金项目: 广东省中医院中医药科学技术研究专项 (YN2014PJ04)

* 通讯作者: chixiaolingqh@163.com, (020) 39318398

对中药药物名称及功效、分类按《中药学》^[8]进行规范化统一处理。

1.4 统计学方法

运用 SPSS 21.0 软件建立 AIH 相关文献医案数据库,采用描述性统计分析、频数分析、聚类分析对所收集的数据进行统计分析。同时采用 pajek 2.0 软件,运用复杂网络分析,绘制 k-网络核心图,并按照度值的大小进行分类调整。

2 结果

2.1 AIH 中医证型及证素频次统计

本研究共纳入医案 80 则,涉及中医证型 13 个,其出现频次(频率)分别为:瘀血阻络 29 (23.77%),湿热内蕴 24 (19.67%),肝郁脾虚 17 (13.93%),肝肾阴虚 17 (13.93%),肝气郁滞 16 (13.11%),气阴两虚 5 (4.10%),肝胃郁热 5 (4.10%),寒湿阻遏 2 (1.64%),肝血亏虚 2 (1.64%),脾肾阳虚 2 (1.64%),脾虚气滞 1 (0.82%),脾虚湿滞 1 (0.82%),痰瘀互结 1 (0.82%)。

涉及中医病位证素共计 125 频次,其中以肝、脾、肾所占频次为多,三者累积频率达到 85.60%。病位证素具体频次(频率)分别为:肝 63 (50.40%),脾 24 (19.20%),肾 20 (16.00%),胆 9 (7.20%),胃 9 (7.20%)。

涉及中医病性证素 13 种,累计 186 频次,其中以血瘀、湿、热为多,三者累积频率达到 51.61%。病性证素具体频次(频率)分别为:血瘀 33 (17.74%),湿 32 (17.20%),热 31 (16.67%),气滞 28 (15.05%),气虚 23 (12.37%),阴虚 22 (11.83%),血虚 4 (2.15%),寒 3 (1.61%),血热 3 (1.61%),毒 2 (1.08%),痰 2 (1.08%),阳虚 2 (1.08%),精亏 1 (0.54%)。

2.2 AIH 治疗方剂及药物频次统计

医案中所涉及中药方剂共计 28 种,99 频次,其出现频次 ≥ 2 的方剂分别为:茵陈蒿汤 22 (22.22%),柴胡疏肝散 7 (7.08%),逍遥散 5 (5.05%),小柴胡汤 5 (5.05%),一贯煎 5 (5.05%),三物黄芩汤 3 (3.03%),秦艽鳖甲散 3 (3.03%),茵陈五苓散 3 (3.03%),二至丸 3 (3.03%),桃红四物汤 3 (3.03%),茵陈术附汤 2 (2.02%),金匱肾气丸 2 (2.02%),柴芍六君子汤 2 (2.02%)。

医案中共使用 169 味中药,共计 1174 频次,平均每则医案使用药物 14.6 味。在医案中使用频次 ≥ 20 的药物有 15 种,其具体频次(频率)分别为:茵陈 45 (3.83%),甘草 42 (3.57%),赤芍 37 (3.15%),柴胡 34 (2.89%),白术 31 (2.64%),茯苓 27 (2.30%),丹参 24 (2.04%),黄芩 24 (2.04%),白芍 24 (2.04%),黄芪 22 (1.87%),当归 22 (1.87%),大黄 21 (1.79%),茜草 21 (1.79%),桃仁 20 (1.70%),牡丹皮 20 (1.70%),15 种药物的累积使用频次为 414,累积频率为 35.22%。

按中药功效分类,169 味中药可分为 16 类,分别为补虚药、清热药、利水渗湿药、活血化瘀药、解表药、理气药、止血药、祛风湿药、消食药、化湿药、收涩药、泻下药、安神药、平肝熄风药、化痰止咳平喘药、温里药。使用频次 >100 的药物种类分别为补虚药 257 (21.87%)、清热药 190 (16.17%)、利水渗湿药 163 (13.87%)、活血化瘀药 121 (10.30%)。

2.3 AIH 治疗药物聚类分析

使用频次 >3 的药味有 84 味,运用 SPSS 21.0 软件对这 84 味药物进行聚类分析,共聚为 9 类,除第 9 类“其他药物”外,其他 8 类聚类树状图具体见图 1。

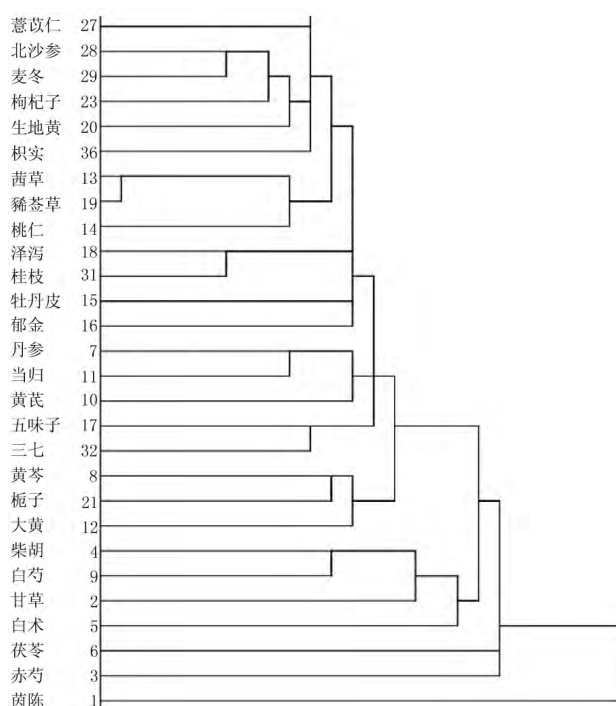


图 1 自身免疫性肝炎治疗药物聚类树状图

9 类药物具体为：第 1 类：茵陈；第 2 类：赤芍、茯苓；第 3 类：白术、甘草、白芍、柴胡；第 4 类：大黄、栀子、黄芩；第 5 类：三七、五味子、黄芪、当归、丹参；第 6 类：郁金、牡丹皮、桂枝、泽泻；第 7 类：桃仁、豨莶草、茜草；第 8 类：枳实、生地黄、枸杞子、麦冬、北沙参、薏苡仁；第 9 类：其他 56 味中药。根据专业知识判断及聚类分析结果认为前 8 类药物可作为治疗 AIH 的主要药物，其功效以补虚、清热、活血化瘀、利水渗湿为主，而第 9 类药物可作为辨证加减药物，散见清热药、补虚药、活血化瘀药、理气药、利水渗湿药、消食药等。

进一步通过复杂网络分析技术对频次 > 3 的 84 味药物进行分析，得到治疗不伴有黄疸的 AIH 的核心药物如下：柴胡、白术、白芍、茯苓、甘草、当归、黄芪，如图 2；治疗伴有黄疸的 AIH 的核心药物如下：茵陈、大黄、赤芍、黄芩，如图 3。

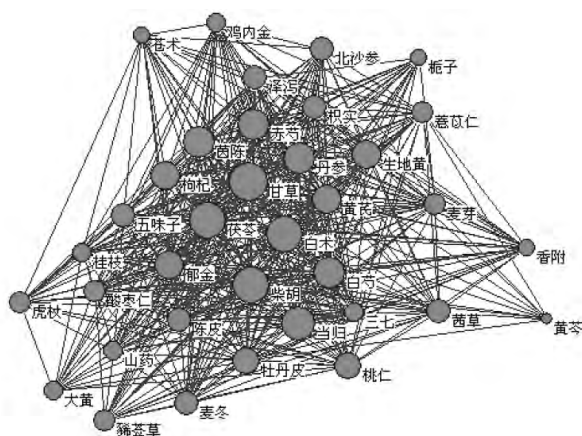


图 2 不伴有黄疸的自身免疫性肝炎主要治疗药物复杂网络图

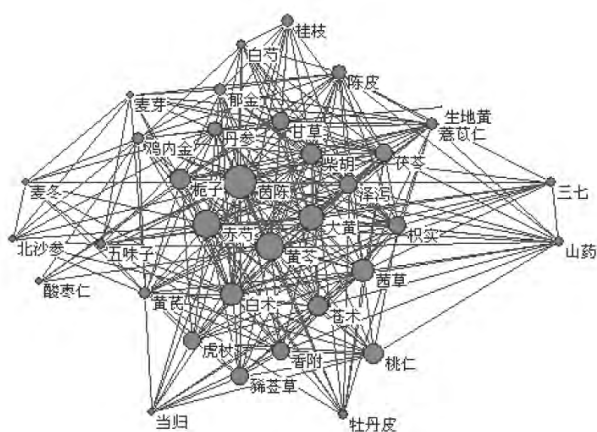


图 3 伴有黄疸的自身免疫性肝炎主要治疗药物复杂网络图

3 讨论

从临床证据而言，大量证据的主体存在于古今存留下来的大量医案中。对于中医药来说，由随机对照试验等临床试验产生的证据只是大量证据中的一小部分，将大量个案转化成循证医学时代认可的证据，其意义会超越治疗本身。

本研究结果显示，AIH 常见中医证型包括瘀血阻络证、湿热内蕴证等；中医病性以血瘀、湿、热多见；中医治疗方剂以茵陈蒿汤、逍遥散为主方。从中医理论而言，AIH 作为一种慢性肝病，病程长，符合“久病多瘀”理论；从中医临床而言，根据目前相关名老中医经验文献报道，本病均与血瘀有关。但是，本研究中医方剂统计中的主方并无以治疗瘀血为主的方剂，分析其原因可能与数据统计前的标准化预处理及血瘀兼见于各证型中有关。AIH 根据其临床表现一部分当属于中医学“黄疸”范畴论治。早在西汉时期，中医古籍就记载“然黄家所得，从湿得之”；现代研究中，国医大师周仲瑛认为湿热是 AIH 病程进展始终的基本病理因素^[6]，尹常健亦认为 AIH 多因正气不足，又感湿热之邪，致肝失疏泄，气机不畅，郁而化热，湿热熏蒸肝胆，胆汁外溢^[6]。此外，肝郁、脾虚亦是本病发病的重要因素，如关幼波等认为肝郁和脾虚是 AIH 的两个主要病机^[8]，金实根据多年 AIH 治疗经验总结出其关键病机为肝络郁滞^[7-9]。本研究方剂统计中亦发现，治疗黄疸的基本方剂茵陈蒿汤以及逍遥散、柴胡疏肝散、柴芍六君子汤等疏肝健脾类方剂所占比重较大。

本研究药物统计结果显示，AIH 治疗用药以疏肝、健脾、活血、利湿、清热、益气为主，使用频次 > 20 的 15 种药物以清热、利湿、疏肝、健脾、活血、益气为主，而药物分类频数分析、药物聚类分析结果则以补虚药、清热药、利水渗湿药、活血化瘀药为主。此处需要说明的有两点：一是药物分类频数分析、药物聚类分析中的补虚药多为健脾、益气、养阴之品；二是医案中大量使用柴胡，而按《中药学》分类，柴胡归属于解表剂，这与实际方药中柴胡发挥的疏肝之效是不同的，也导致了分类频数分析、聚类分析中疏肝之功无法体现。

核心药物的复杂网络分析显示，不伴有黄疸的 AIH 的核心药物以疏肝健脾、益气活血为主，以药测证，反推本病不伴有黄疸的患者中医病机可能为肝郁脾虚，气虚阻络，治疗药物中当归、白芍与柴胡配伍，补肝体而助肝用，使血和则肝和，血充则

肝柔; 白术、茯苓、甘草配伍, 健脾益气, 实土御木, 使营血生化有源; 黄芪、当归配伍, 气旺血行, 瘀去络通。伴有黄疸的 AIH 的核心药物以清热利湿活血为主, 以药测证, 反推本病伴有黄疸的患者中医病机可能为湿热瘀阻, 治疗药物中茵陈为治黄疸要药, 赤芍活血退黄, “血行黄自却”, 大黄泄热逐瘀, 黄芩清热燥湿。

需要说明的是, 由于本病发病率较低, 目前中医药诊治经验相对较少, 本研究纳入的文献及医案有限, 得出的研究结果可能存在一定的不足之处, 仅可作为中医药诊治 AIH 的初步探讨。下一步我们将建立中医药诊治 AIH 的专家问卷调查表, 以期形成中医药诊治本病的专家共识。

参考文献

[1] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 南京:

南京大学出版社, 1994.

- [2] 李灿东, 吴承玉. 中医诊断学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012.
- [3] 钟赣生. 中药学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012.
- [4] 陈四清. 周仲瑛教授清热化湿治疗免疫性肝炎 [J]. 实用中医内科杂志, 2013, 27(1): 16-18.
- [5] 宋洪泉. 尹常健治疗自身免疫性肝炎经验举隅 [J]. 中国医学创新, 2009, 6(5): 109-110.
- [6] 关幼波, 刘学勤. 肝胆病诊疗全书 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 476-481.
- [7] 刘德喜. 金实教授流气和络法治疗自身免疫性肝炎的经验摘要 [J]. 中国中医药信息杂志, 2000, 7(9): 72-73.
- [8] 陈云, 金实. 金实教授治疗自身免疫性肝炎经验 [J]. 长春中医药大学学报, 2008, 24(6): 634-635.
- [9] 钱程亮, 金实. 金实教授诊治自身免疫性肝炎的经验 [J]. 江苏中医药, 2010, 42(4): 25-26.

Data Mining for Diagnosis and Treatment Law of Autoimmune Hepatitis based on Chinese Medical Records

LI Sheng, SHI Meijie, XIAO Huanming, XIE Yubao, CHI Xiaoling

(Guangdong Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou, 510120)

ABSTRACT Objective To explore the clinical diagnosis and treatment law of autoimmune hepatitis (AIH) by analyzing the medical records of contemporary Chinese medicine physicians. **Methods** The medical records of Chinese medicine or integrative traditional and western medicine in diagnosing and treating AIH from January of 1990 to February of 2016 were searched from China National Knowledge Infrastructure, Chinese Biological Medical Literature Database, VIP Database, Wanfang Database and Famous Doctor Database of Guangzhou University of Chinese Medicine. Detailed information in the medical records, including Chinese medicine syndrome type, Chinese medicine syndrome elements of disease location, Chinese medicine syndrome elements of disease nature, and used herbs, was extracted. Data was analyzed with descriptive statistics, frequency analysis and cluster analysis. Meanwhile, core herb network map was drawn with complex network analysis. **Results** Totally, 80 medical records were included. There were thirteen Chinese medicine syndrome types were involved in, and the top 3 syndrome types with the highest frequency of occurrence were static blood blocking collaterals (29), internal retention of damp-heat (24) and stagnation of liver Qi and spleen deficiency (17). There were thirteen Chinese medicine syndrome elements of disease nature were included, and the top 3 syndrome elements with the highest frequency of occurrence were blood stasis (33), dampness (32) and heat (31). There were twenty-eight prescriptions were involved in the records, and the top 3 prescriptions with the highest frequency of occurrence were *Yinchenhao Decoction* (茵陈蒿汤) (22), self-designed prescriptions (20) and *Chaihu Shugan San* (柴胡疏肝散) (7). Totally, 169 herbs were used. The average herbs used in each record were 14.6. The top 5 herbs with the highest frequency of occurrence were Yinchen [*Herba Artemisiae Scopariae*, 茵陈] (45), Gancao [*Radix Glycyrrhizae*, 甘草] (42), Chishao [*Radix Paeoniae Rubra*, 赤芍] (37), Chaihu [*Radix Bupleuri*, 柴胡] (34) and Baizhu [*Rhizoma Atractylodis Macrocephalae*, 白术] (31). There were 84 herbs with the used frequency > 3, which could be classified into 9 categories by cluster analysis. By complex network analysis, the core herbs in treating AIH without jaundice were Chaihu, Baizhu, Baishao [*Radix Paeoniae Alba*, 白芍], Fuling [*Poria*, 茯苓], Gancao, Danggui [*Radix Angelicae Sinensis*, 当归] and Huangqi [*Radix Astragali seu Hedysari*, 黄芪]; the core herbs in treating AIH with jaundice were Yinchen, Dahuang [*Radix et Rhizoma Rhei*, 大黄], Chishao and Huangqin [*Radix Scutellariae*, 黄芩]. **Conclusion** In AIH, the common Chinese medicine syndromes include syndrome of static blood blocking collaterals and syndrome of internal retention of damp-heat, and the common Chinese medicine disease natures are blood stasis, dampness and heat. For the treatment, herbs that replenishing deficiency, clearing heat, diuresis, diffusing dampness, promoting blood circulation and removing blood stasis are mostly applied.

Keywords autoimmune hepatitis, Chinese medical records, data mining, complex network analysis

(收稿日期: 2017-01-16; 修回日期: 2017-03-10)

编辑: 崔京艳