

徐经世膏方调治亚健康用药规律数据挖掘

张莉¹, 李艳¹, 赵进东¹, 忻凌¹, 李永攀², 李崇慧¹, 刘怀珍¹, 张进军¹, 张国梁^{1*}

(1. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽省合肥市梅山路 117 号, 230031; 2. 安徽中医药大学第三附属医院)

摘要 目的 利用数据挖掘技术分析国医大师徐经世应用膏方调治亚健康状态的处方用药规律。方法 收集徐经世应用膏方调治 224 例亚健康状态人群的医案处方。运用结构化临床诊疗信息采集系统录入诊疗信息, 提取方药数据进行预处理, 分别进行药物使用情况、药对使用情况及核心药物复杂网络数据挖掘, 并对全部药物进行聚类分析。结果 224 例患者共计 266 诊次, 828 个症状, 处方 266 首, 使用药物 153 味。亚健康状态人群常见临床症状出现频次前 5 位分别为失眠 (151)、倦怠乏力 (89)、口干 (72)、便溏 (61)、目涩 (57); 治疗药物使用频次前 5 位分别为石斛 (236)、远志 (235)、白芍 (226)、酸枣仁 (207)、甘草 (198); 复杂网络图显示远志、石斛、白芍、酸枣仁、女贞子、甘草、天麻、合欢皮、黄连、桂枝等 23 味为核心药物; 支持度 >60%、置信度 >85% 的常见药对有 12 对, 根据聚类图并结合临床实际, 形成 7 个聚类方。结论 徐经世膏方调治亚健康最常用药物为石斛, 核心处方还包括远志、白芍、酸枣仁等, 用药多甘味, 以调肝为要。

关键词 亚健康; 膏方; 徐经世; 数据挖掘; 聚类分析

亚健康状态的中医药调治属于中医“治未病”的理论与实践范畴。国医大师徐经世认为, 要做到“治未病”就要“法以阴阳, 顺应天时”; “形神修养, 自我心知”; “居住适宜, 环境为要”; “饮食有调, 注意偏盛”; “运动有度, 贵在坚持”^[1]。采用建立医案数据库的方式, 通过数据挖掘技术探索徐老师应用膏方调治亚健康状态的临证用药规律, 提炼其学术思想特色, 可对名医经验的传承起到积极的推动作用^[2-3]。

1 资料

1.1 诊断标准

参照中华中医药学会亚健康专业委员会制定的《亚健康中医临床指南》^[4]和相关研究文献^[5-6]制定亚健康诊断标准。包括: 持续 3 个月以上反复出现的不适状态或适应能力显著减退, 但无明确疾病诊断; 或尽管具有明确的疾病诊断, 但与目前不适状态或适应能力的减退无因果联系。

1.2 纳入标准

符合亚健康诊断标准; 临床表现、处方用药等信息完整; 临床疗效良好, 临床疗效的判断主要依据患者自觉症状的缓解程度及临证四诊合参; 年龄 ≤80 岁, 性别不限; 患者均服用膏方, 每次 20 g, 每日 2 次, 于冬至开始服用, 疗程 45 天。

1.3 病例来源

本研究选取的病例为徐老师 2014 年 11 月至 2016 年 2 月采用膏方调治的 224 例亚健康状态人群。共 266 诊次, 处方 266 首。

2 方法

2.1 数据库的建立及数据规范化

利用安徽中医药大学第一附属医院研发的名老中医临床医案诊疗信息采集系统建立数据库。由经过培训的医师录入纳入病历的全部信息, 录入后由课题组质控人员核查, 以确保病历临床信息的准确性。药物名称依据《中华人民共和国药典》^[7]进行统一规范, 如绿梅花统一为绿萼梅, 鹿角片统一为鹿角胶, 苡米、薏仁统一为薏苡仁等。

2.2 数据处理与挖掘

提取病历的诊断、证型、症状、方药等数据进行预处理, 预处理主要采用“人机结合”的方式

基金项目: 国家自然科学基金 (81603574); 国家中医药管理局第二届国医大师传承工作室建设项目; 安徽省自然科学基金 (1708085QH213); 安徽省卫计委中医药科研课题 (2016zy20); 安徽中医药大学校级科学研究基金 (2015-8, 2016fy037)

* 通讯作者: 15256571336@163.com

进行，将录入的不规范数据转化为规范的结构化数据。运用多维检索分析与展示系统、WEKA 3.6.9 数据挖掘软件、Business Objects 软件、复杂网络分析平台对药物使用情况、药对使用情况及核心药物复杂网络进行数据挖掘；并对全部药物进行聚类分析，以 Pearson 相关系数作为度量标准，计算出变量聚类的相关系数矩阵。

3 结果

3.1 纳入患者一般资料

共纳入患者 224 例，男 103 例，女 121 例；年龄 11~80 岁，10~40 岁 57 例，41~60 岁 132 例，61~75 岁 29 例，75 岁以上 6 例，平均 (49.00 ± 13.47) 岁。266 诊次中合计出现 828 个症状，最常见症状为失眠 (151, 56.77%)，其他出现频率超过 15% 的症状 (频次，频率) 分别为倦怠乏力 (89, 33.45%)，口干 (72, 27.07%)，便溏 (61, 22.93%)，目涩 (57, 21.43%)，心烦易怒 (52, 19.55%)，口苦 (50, 18.80%)，头晕 (47, 17.67%)，胃胀 (40, 15.03%)，畏寒怕冷 (40, 15.03%)。

3.2 徐经世膏方调治亚健康药物使用情况

266 诊次使用中药共计 153 味。最常用中药为石斛，使用频率为 88.72%，常用剂量为 250 g。其他使用频率 >20% 的药物具体见表 1。

表 1 徐经世膏方调治亚健康常用药物 (频率 >20%) 使用情况

药物	频次 (%)	常用剂量 (g)	药物	频次 (%)	常用剂量 (g)
石斛	236 (88.72)	250	北沙参	98 (36.84)	300
远志	235 (88.34)	150	山药	93 (34.96)	500
白芍	226 (84.96)	300	黄芪	92 (34.58)	400
酸枣仁	207 (77.81)	350	白术	83 (31.20)	300
甘草	198 (74.43)	100	葛根	79 (29.69)	300
竹茹	181 (68.04)	150	菊花	76 (28.57)	150
女贞子	154 (57.89)	250	鹿角胶	69 (25.93)	300
合欢皮	148 (55.63)	300	川芎	68 (25.56)	150
灵芝	147 (55.26)	200	核桃仁	68 (25.56)	300
枸杞子	146 (54.88)	300	西洋参	63 (23.68)	200
黄连	141 (53.01)	300	丹参	63 (23.68)	300
杜仲	140 (52.63)	200	山楂	61 (22.93)	300
天麻	140 (52.63)	300	琥珀	68 (25.56)	100
龟甲	140 (52.63)	200	益母草	66 (24.81)	300
陈皮	128 (48.12)	250	茯神	63 (23.68)	300
绿梅花	123 (46.24)	250	麦冬	58 (21.80)	150
桂枝	106 (39.84)	100	防风	54 (20.30)	100
三七	98 (36.84)	150			

3.3 徐经世膏方调治亚健康药物组合使用情况

利用 Apriori 算法对全部药物进行中药药对配伍关联分析，支持度 >60%、置信度 >85% 的常见药物组合有 12 对，具体见表 2。

表 2 徐经世膏方调治亚健康常用药物组合使用情况 (支持度 >60%，置信度 >85%)

后项	前项	频次	支持度	置信度
远志	酸枣仁	196	74.24	91.32
石斛	竹茹	179	67.80	91.06
石斛	酸枣仁	196	74.24	89.28
石斛	远志	221	83.71	87.78
远志	竹茹	179	67.80	87.70
白芍	甘草	194	73.48	86.08
远志	石斛	226	85.60	85.84
远志	酸枣仁，石斛	175	66.28	90.86
石斛	酸枣仁，远志	179	67.80	88.82
远志	竹茹，石斛	163	61.74	87.73
石斛	白芍，远志	226	64.77	85.96
白芍	甘草，石斛	160	60.60	85.00

3.4 徐经世膏方调治亚健康核心处方分析

全部药物建立药物配伍网络，通过复杂系统熵聚类分析 (采用筛选阈值为 0.95)，同时筛选边频度阈值为 60 得到核心药物配伍网络，调整边频度阈值得到核心处方，共 23 味药，其中前 10 味为远志、石斛、白芍、酸枣仁、女贞子、甘草、天麻、合欢皮、黄连、桂枝，具体见图 1。

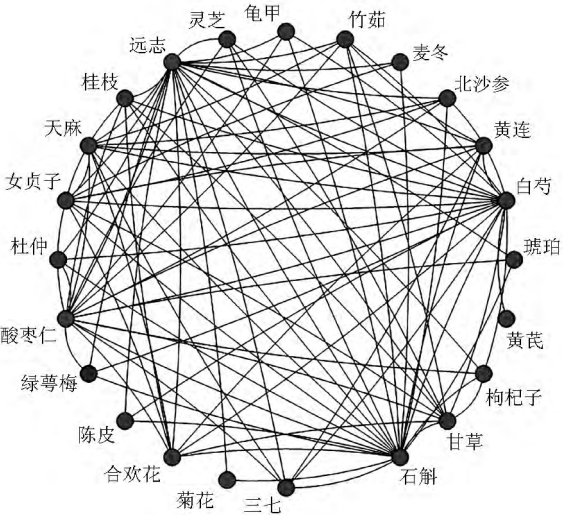


图 1 徐经世膏方调治亚健康核心药物复杂网络

3.5 徐经世膏方调治亚健康药物聚类分析

根据聚类图并结合临床实际，形成 7 个聚类方。C1: 酸枣仁、远志、石斛、竹茹；C2: 白芍、甘草；C3: 葛根、川芎；C4: 白术、黄芪、桂枝、核桃仁；C5: 北沙参、菊花；C6: 杜仲、天麻；

C7: 鹿角胶、龟甲、西洋参。具体聚类情况见图 2。

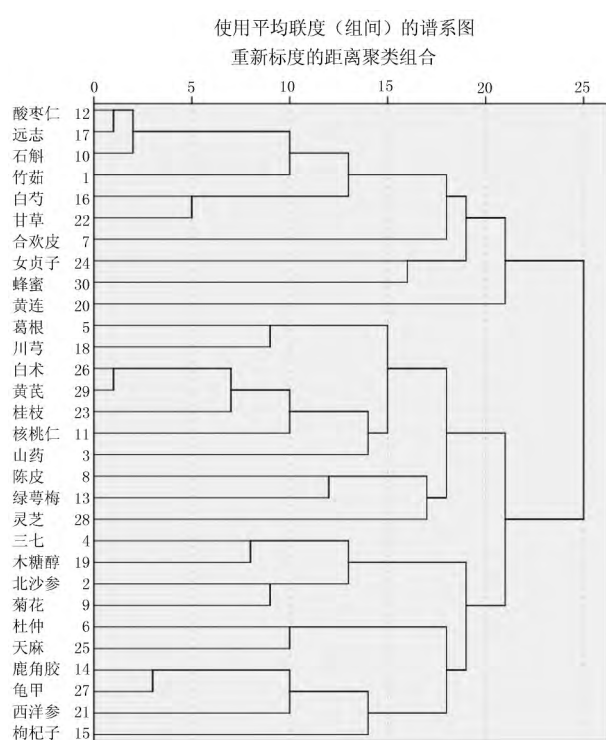


图 2 徐经世膏方调治亚健康药物聚类分析图

4 讨论

膏方具有补虚扶正、纠正亚健康状态、抗衰老年和预防、治疗疾病的综合优势，为冬令进补的最常用的方法，并日益受到亚健康状态人群的推崇。徐老师认为，构建膏方处方的前提是要针对病状用中医理论进行分析判断得出证候诊断。正如《临证指南医案》所云“医道贵乎识证、立法、用方，此为三大关键，……然三者之中，识证尤为紧要。”在识证的前提下，必须要注重选方用药，做到双向调节，一药多效，平中见奇，清上补下，升降平衡，通补结合，温凉适度，顾护脾胃，为之至要^[8]。本研究结果显示，在处方中出现频次最多的药物有石斛、远志、白芍、酸枣仁、甘草、竹茹等。石斛，性微寒，味甘，归胃、肺、肾经。《神农本草经》记载石斛“主伤中，除痹，下气，补五脏虚劳羸瘦，强阴，久服厚肠胃”。《本草纲目》言其“强阴益精，厚肠胃，补内绝不足，平胃气，长肌肉，益智除惊，轻身延年”。徐老师膏方调治亚健康人群尤其推崇石斛，将其用于治疗亚健康状态、失眠、胃炎、结肠炎、发热、黄疸、眩晕、肿瘤术后、喘证、心悸、郁证、梅核气、水肿等，每获良效。临床中以石斛合人参以益气养阴顾护中气，祛邪而不伤正。若舌红、少苔者，重用石斛

30g，以益胃养阴，护救化源。“无湿不成泄”，“太阴脾土喜燥恶湿”，而对于腹泻反复发作者常施以石斛、白芍等甘寒养阴之品，不嫌其助湿生泄乎？徐教授言久病泄泻者，临床观之，多见其泄久伤阴之象，加之医者治泄专以辛温刚燥之剂，无异于雪上加霜。佐用石斛、沙参等甘寒养阴之品，可养阴纠偏，且尚有清化之专长，无须虑其碍湿助泄之弊。若患者口中秽臭、口干欲饮，证属阴虚内热、阳明燥热之象，则用藿香梗与石斛相伍。藿香虽芳香温燥，但《本草正义》云其“芳香而不嫌其猛烈，温煦而不偏于燥热”，佐以石斛养阴止渴，则无须虑其伤阴助热之弊。

核心处方中 23 味药与处方中出现频次较多者基本一致。其中核心处方中前 10 味与出现频次前 10 味中有 8 味相同。结合临床实际，核心处方中远志和酸枣仁在徐教授治疗亚健康伴有心系疾患中出现频率 >80%，同时石斛、北沙参、白芍滋阴柔肝以养心体。核心处方中药物的排序反映了其在药物内部的主次，其中远志为最核心药物。远志性温，味苦辛，入足少阴肾经，非心经药也，然精与志，皆肾经之所藏，肾藏精，精合志，故其能交通心肾、安神益智、芳香开郁、通行气血，可用于心肾不交引起的失眠多梦、健忘、胸痹心痛、神志恍惚、痰饮、咳嗽、肿痛疮疡、乳痛等疾病的治疗。本研究显示，85% 以上的亚健康状态人群会表现出失眠的症状，常以酸枣仁汤加减治疗，尤以酸枣仁甘酸以养心，川芎辛温活血以强心，两药相伍用以治疗心络痹阻，心失所养之不寐其效尤捷。若瘀阻较甚者可配以丹参、琥珀以加强活血养心之功。若心火偏盛，则宜取远志易川芎，远志交通心肾，解郁开结，辛而不猛，用于心火偏盛者更为妥善。因远志性偏温，不宜于实热，临床偶见致呕之弊，常配用竹茹以补偏纠弊。

本研究对全部药物进行 R 型聚类，得到 7 个聚类方。C1 方药物主要安神定志、疏肝泻热，源于酸枣仁丸。C2 方药物主要调和肝脾、缓急止痛，源于芍药甘草汤。C3 方药物主要舒筋活血、化瘀止痛，源于葛根四物汤。C4 方药物主要益气健脾、温经通痹，源于黄芪桂枝五物汤，其中胡桃仁温补肺肾，定喘润肠。C5 方药物主要养阴清热、平肝润肺，源于月华丸。C6 方药物主要平肝熄风、补益肝肾，源于天麻丸、天麻钩藤饮。C7 方药物主要滋阴填精、补益气血，源于龟鹿二仙胶。综上所述，聚类组分别针对亚健康状态心肾不交、肝乘脾

土、瘀血阻络、气虚血瘀、肺阴亏虚、肝肾亏虚等病机病理因素。

本研究通过数据挖掘技术初步分析了徐教授临床应用膏方诊治亚健康状态的用药特点,同时反映其辨证明晰,治法用药谨守病机,环环相扣。徐教授认为,膏方是冬令进补的佳选,但在进补时要注意个体体质的差异,如若伴有肝郁、痰湿、瘀血之征,在进补中应做到补中有化,或先化后补,补中有通,或令气疏通,先使诸上得以改善,而后补之。业医者尤当以辨证的思维处理好不受补的病患,如在取方用药当以柔和之品而求疗效。若短期疗效不显,则要坚持服用必有很好的功效。临床实践中告诫后学者用补药要严格掌握适应症,要权衡利弊,方能达到补的作用,让膏方在亚健康领域有所为,体现中医药“治未病”思想,更好地为“大健康”服务。

参考文献

[1] 徐经世,李艳,赵进东,等. 中医治未病理念的理论溯源

与实践思考 [J]. 中医杂志, 2016, 57(16): 1351-1354.

[2] 张国梁,李艳,赵进东,等. 应用数据挖掘技术分析徐经世诊治胃痛临床经验 [J]. 中医杂志, 2014, 55(11): 912-915.

[3] 汪元,徐经世,张国梁,等. 基于数据挖掘技术的徐经世临证用药规律研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(11): 1388-1391.

[4] 中华中医药学会. 亚健康中医临床指南 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 3.

[5] 杨志敏,黄鹂,杨小波,等. 亚健康人群的中医体质特点分析 [J]. 广州中医药大学学报, 2009, 26(6): 589-592.

[6] 赵晖,陈家旭,熊卫红,等. 亚健康状态中医证候调查问卷的研制 [J]. 北京中医药大学学报, 2011, 34(1): 38-41, 51.

[7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010.

[8] 徐经世. 杏林拾穗: 徐经世临证经验集粹 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013.

Data Mining of XU Jingshi's Medication Rule of Herbal Paste in the Treatment of Subhealth

ZHANG Li¹, LI Yan¹, ZHAO Jindong¹, XIN Ling¹, LI Yongpan², LI Chonghui¹, LIU Huaizhen¹, ZHANG Jinjun¹, ZHANG Guoliang¹

(1. First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei, 230031; 2. Third Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To analyze Chinese medicine master XU Jingshi's medication rule of herbal paste in the treatment of subhealth by using data mining technology. **Methods** Prescriptions by Professor XU in treating 224 cases of subhealthy status with herbal paste were collected from medical records. Structured clinical diagnosis information collection system was used to record the diagnosis and treatment information. Prescription data was extracted for pretreatment. Complex network data mining were carried to analyze medicines use, couplet medicines use and core drug, respectively and all the drugs were studied by cluster analysis. **Results** Totally 224 patients with 828 symptoms visited 266 times, and 266 prescriptions and 153 herbs were used. The top five most common symptoms in subhealthy population were insomnia (151), fatigue (89), dry mouth (72), loose stool (61), and dry and uncomfortable eye (57). The top five most commonly used herbs were Shihu [*Herba Dendrobii*, 石斛] (236), Yuanzhi [*Radix Polygalae*, 远志] (235), Baishao [*Radix Paeoniae albae*, 白芍] (226), Suanzaoren [*Semen Zizyphi spinosae*, 酸枣仁] (207) and Gancao [*Radix Glycyrrhizae*, 甘草] (198). The complex network map shows the 23 herbs including Yuanzhi [*Radix Polygalae*], Shihu [*Herba Dendrobii*], Baishao [*Radix Paeoniae albae*], Suanzaoren [*Semen Zizyphi spinosae*], Nyuzhenzi [*Fructus Ligustri Lucidi*, 女贞子], Gancao [*Radix Glycyrrhizae*], Tianma [*Rhizoma Gastrodiae*, 天麻], Hehuanpi [*Cortex Albiziae*, 合欢皮], Huanglian [*Rhizoma Coptidis*, 黄连], Guizhi [*Ramulus Cinnamomi*, 桂枝], etc. as the core drugs. There were 12 pairs of common used couplet medicines with support degree > 60% and confidence > 85%. According to the cluster map and the clinical practice experience, 7 prescriptions were formed. **Conclusion** Shihu [*Herba Dendrobii*] was the most commonly used medicinal herb in the treatment of subhealth with herbal paste by Professor XU Jingshi. The ingredients of core prescription also included Yuanzhi [*Radix Polygalae*], Baishao [*Radix Paeoniae albae*], Suanzaoren [*Semen Zizyphi spinosae*], etc. The herbs used were mainly sweet herbs. Professor XU paid more attention to regulating liver.

Keywords subhealth; herbal paste; XU Jingshi; data mining; cluster analysis

(收稿日期: 2017-08-11; 修回日期: 2017-11-20)

编辑: 崔京艳