

基于复杂系统熵方法的孔光一教授 治疗月经病经验数据挖掘研究

刘铁钢 陈建新 张 望 吕国凯 徐珑芸 赵岩松 谷晓红*

北京中医药大学基础医学院, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029

基金项目: 北京中医药“薪火传承 3+3 工程”资助项目; 北京中医药大学自主创新课题

* 通讯作者: qaliu76@126.com, (010)64286657

[摘要] 目的 应用数据挖掘技术研究孔光一教授治疗月经病的用药经验。方法 收集整理孔光一教授治疗月经病的病历 612 份, 对其处方药物进行数据挖掘研究, 单味药研究采用频次统计法, 药对之间的关联使用改进的互信息, 多味药之间的关联使用复杂系统熵聚类技术。结果 孔光一教授治疗月经病常用单味药物 30 味, 前 3 位分别为黄芩、赤芍、柴胡; 常用药对 24 对, 前 3 位分别为紫苏梗—紫苏子、白芍—白术、白芍—炒白术; 常用药物核心组合 28 个, 前 3 位分别为半夏、厚朴、苏梗、苏子、茯苓、龙胆、炒栀子、枳壳、茯苓、蒲公英、炒栀子、枳壳。结论 孔光一教授治疗月经病重视调肝理脾, 同时注重补肾。

[关键词] 复杂系统熵方法; 孔光一; 月经病; 数据挖掘

孔光一是北京中医药大学教授, 享受政府特殊津贴专家, 是全国首批名老中医师带徒导师, 从医 60 余年, 精熟温病学的辨证用药, 善治温热病及各科疑难杂病, 特别是对妇科中的月经病治疗效果卓著, 积累了丰富的用药经验。名老中医常年积累下来的用药经验是中医学宝贵的财富, 对其进行深入研究, 对于继承名医名家的用药精髓、发展中医药理论具有重要意义。本研究利用复杂系统熵聚类技术, 对孔光一教授治疗月经病的用药数据进行挖掘, 探讨其用药规律。

1 资料

1.1 诊断标准

月经病是以月经的周期、经期、经量、经色、经质等发生异常, 或伴随月经周期, 或于经断前后出现明显症状为特征的疾病, 分为本病与兼证。本病是指与月经本态发生改变密切相关的月经病证, 如月经先期、月经后期、月经先后无定期、月经过多、月经过少、经期延长、崩漏、经间期出血、闭经、痛经、绝经前后诸证、经断复来等; 兼证是指与月经本态发生改变无必然相关性的病证, 有经行发热、经行头痛、经行眩晕、经行身痛、经行浮肿、经行口糜、经行泄泻、经行乳房胀痛、经行情志异常、经行风疹、经行吐衄等^[1]。

1.2 纳入标准

研究对象为符合临床诊断标准的月经病患者, 年龄不限; 病历的病史、症状、体征、辨证、方药等内

容均为孔光一教授亲口传授。

1.3 病历资料

研究纳入病历资料均来源于 2008 年 3 月至 2011 年 10 月北京中医药大学国医堂中医门诊部, 共纳入月经病患者 612 例, 平均年龄 (32.06 ± 12.46) 岁, 其中痛经 124 例, 月经先期 51 例, 月经后期 65 例, 月经先后无定期 52 例, 经间期出血 79 例, 月经过少 62 例, 月经过多 38 例, 经期延长 25 例, 闭经 18 例, 崩漏 11 例, 经断复来 15 例, 绝经前后诸证 25 例, 经行头痛 14 例, 经行泄泻 15 例, 经行乳房胀痛 18 例。

2 方法

2.1 数据库的建立

整理收集的月经病病历, 按本病与兼证分类, 对病历中的症状、体征诊断、证候等信息按照《中医诊断学》^[2] 的标准进行统一, 形成最终术语; 对方中所用中药进行归纳并明确其类别、功能、性味与归经, 中药名以现行高等中医院校教材《中药学》^[3] 为准。以 Visual Fox Pro 6.0 为开发平台, 编制中文操作界面, 将 612 份病历的临床数据录入 Epidata 数据库平台, 形成病历数据库, 使得所有信息中涉及的病名、证型、症状及用药等都成为取值为 0 或 1 的二值变量。

2.2 数据建模及挖掘

单味药采用频次统计法, 药对之间的关联使用改进的互信息, 多味药之间的关联使用复杂系统熵

聚类技术,通过计算筛选出相关性较大的中药核心组合。

通过计算每两个药对之间关联度系数,作为两两药物之间的关联性度量。但药物的相关有两种情况:同时出现和不出现(正相关);不能同时出现(负相关)。由于关联度系数只能是非负值,无法区分变量间正相关与负相关的差别,所以改进关联度系数使得正相关和负相关分开。计算每一个药对变量与其他变量之间的关联度系数,对于每一个变量,根据与其他变量关联度系数的大小关系,将系数最大的前 M 个变量称为该变量的“亲密变量”,记 N 为全部的变量数。如果两个变量互为“亲密变量”,那么这两个变量是正相关的。如果三个变量之间任意两个变量都是正相关的,那么这三个变量就聚成一堆,依次类推,直到算法收敛,即不能再往堆里加任何元素了。根据以上算法在数据平台上编写程序,进行运算处理,得出相关最大的组合。

3 结果

3.1 孔光一教授治疗月经病常用药物

通过频次统计,得到孔光一教授治疗月经病使用频率较高的 30 味药,使用频次均在 100 次以上,具体药物见表 1。

表 1 孔光一教授治疗月经病常用药物

序号	药物	使用频次	序号	药物	使用频次
1	黄芩	603	16	肉桂	281
2	赤芍	602	17	丹参	268
3	柴胡	593	18	茯苓	267
4	陈皮	576	19	蒲公英	260
5	续断	568	20	郁金	251
6	青皮	554	21	紫苏梗	249
7	当归	553	22	川芎	226
8	甘草	491	23	白术	225
9	麦冬	467	24	紫苏子	219
10	半夏	457	25	菊花	194
11	砂仁	415	26	太子参	187
12	炒白术	367	27	香附	150
13	白芍	326	28	炒栀子	143
14	龙胆	323	29	牡丹皮	126
15	艾叶	296	30	板蓝根	120

3.2 孔光一教授治疗月经病常用药对

通过分析得到了孔光一教授治疗月经病常用药对 24 对,其关联系数均大于 0.05,具体药物见表 2。

3.3 孔光一教授治疗月经病常用药物核心组合

应用复杂系统熵聚类方法,得到孔光一教授治疗月经病常用药物核心组合 34 个,具体药物见表 3。

表 2 孔光一教授治疗月经病常用药对

序号	药对	关联系数	序号	药对	关联系数
1	紫苏梗—紫苏子	0.704158874	13	茯苓—炒栀子	0.070608670
2	白芍—白术	0.362867556	14	柴胡—青皮	0.070077452
3	白芍—炒白术	0.335051521	15	艾叶炭—阿胶珠	0.068263062
4	陈皮—青皮	0.193686522	16	炒栀子—枳壳	0.064417064
5	白芍—炙甘草	0.117919740	17	桔梗—前胡	0.062997084
6	白芍—甘草	0.114168410	18	炒白术—甘草	0.062830454
7	川芎—肉桂	0.099472490	19	肉桂—桃仁	0.061781466
8	炒白术—炙甘草	0.097249688	20	柴胡—当归	0.060024073
9	僵蚕—桔梗	0.085941031	21	菊花—连翘	0.053673560
10	白术—甘草	0.078629034	22	穿山龙—黄芪	0.053291499
11	半夏—麦冬	0.077886082	23	丹参—砂仁	0.051148606
12	僵蚕—连翘	0.074448153	24	柴胡—陈皮	0.050911209

表 3 孔光一教授治疗月经病常用药物核心组合

序号	核心组合药物	序号	核心组合药物
1	半夏、厚朴、紫苏梗、紫苏子	15	陈皮、青皮、玄参
2	茯苓、龙胆、炒栀子、枳壳	16	川芎、肉桂、桃仁
3	茯苓、蒲公英、炒栀子、枳壳	17	丹参、砂仁、太子参
4	僵蚕、桔梗、连翘、前胡	18	当归、僵蚕、玄参
5	艾叶、川芎、郁金	19	当归、青皮、玄参
6	艾叶炭、阿胶珠、牡丹皮	20	干姜、桃仁、益母草
7	半夏、藿香、麦冬	21	桂枝、黄芪、太子参
8	白芍、白术、甘草	22	僵蚕、桔梗、玄参
9	白芍、炒白术、炙甘草	23	僵蚕、菊花、连翘
10	板蓝根、浙贝母、车前子	24	桔梗、青皮、玄参
11	柴胡、陈皮、赤芍	25	菊花、天麻、夏枯草
12	柴胡、陈皮、青皮	26	前胡、紫苏梗、紫苏子
13	柴胡、当归、青皮	27	肉桂、桃仁、益母草
14	柴胡、当归、续断	28	肉桂、五灵脂、益母草

4 讨论

本研究通过数据库平台探讨孔光一教授治疗月经病用药经验,从三个层面挖掘数据库的处方药物规律。第一个层面是单味药,通过频次法实现;第二个层面是药对分析,通过互信息、关联规则等实现;最后一个层面是通过复杂系统熵聚类技术,进行多个药物之间的组合规律分析,挖掘常用药物的核心组合。三个层面相互印证,互为补充,共同揭示孔光一教授治疗月经病的用药规律。

在单味药使用频次的统计中,频次较高的主要是入肝、脾经之药,与孔光一教授治疗月经病注重调肝理脾的思想相符。月经病患者常见肝脾不调,冲任失司,孔光一教授多治以疏肝解郁,养血柔肝,健脾理气,肝脾同调。常用柴胡、赤芍、白芍、当归、黄芩、青皮、陈皮、白术、茯苓、甘草等为基本方进行化裁,方取逍遥散之意^[4]。用柴胡疏肝解郁,以使肝气调达;黄芩助柴胡疏肝;白芍滋阴柔肝,敛肝阴以养

血;当归养血活血,肝体阴而用阳,养肝体以助肝用;茯苓、白术、陈皮、甘草运脾健脾,补脾胃而不壅滞,使营血生化有源,不使肝木克伐脾土。孔光一教授治疗月经病时用药频次较高的还有续断,其性温味苦,入肝、肾经,可补肝肾、固冲任。在药对使用中,紫苏子与紫苏梗的关联度最高,紫苏子性温味辛,归肺、大肠经,以降逆消痰见长,紫苏梗味辛甘性微温,以利气宽中为优。临床中善用紫苏子、紫苏梗调理脾胃,认为调脾胃不是补脾胃,脾胃位居中焦,为升降之枢,调脾胃使脾气升、胃气降即是目的。孔教授调经,喜青皮、陈皮同用,白芍与白术同用,青皮、白芍入肝经,陈皮、白术入脾经,调肝理脾,相辅相成。在药物使用重要核心组合中,半夏、厚朴、紫苏梗、紫苏子是调理脾胃气机的核心药物;柴胡、陈皮、青皮以及柴胡、陈皮、赤芍是疏肝解郁、调理肝经的核心药物。在月经病中肝气郁滞是常见的病理状态,除影响月经外,还会影响中焦脾胃,使脾失运化,血海空虚,因此孔教授在疏肝的同时尤其重视中焦脾胃的功能状态。

孔教授治疗月经病重在调肝理脾,同时注重补肾。肝为藏血之脏,主疏泄,喜条达而恶抑郁,即所谓“肝体阴而用阳”;脾主运化,为气血生化之源。若七情郁结,肝失调达,或情志不遂,阴血暗耗,或化源不足,肝体失养,皆可致肝失疏泄,木不疏土,脾失健运。肝脾不调,统藏无能,则可致月经不调。“经水出诸肾”,月经的产生和调节以肾为主导,肾气充盛,精血俱旺则月经自调。调肝在于通调气机,以开郁行气为主,佐以养肝柔肝,使肝气得疏,肝血得养,用药不宜辛香燥烈,以免竭津伤阴,耗损肝血。理脾重在调理脾胃气机,注重健脾理气,脾气健运,则生化有源、统摄有权,用药不宜过用辛温或滋腻之品,以

免耗伤脾阴或困阻脾阳。补肾在于益先天之阴或补益肾气,以填补经血为主,并佐以助阳益气之品,使阴生阳长,肾气充盛。

基于复杂系统的嫡方法是一种非监督的模式发现算法,它能自组织地从海量的数据中提取出信息量最大的组合,此方法特别适用于高度离散性类型的数据。目前,此方法已经被国家重点基础研究发展计划(“973”计划)“证候规范及其与疾病、方剂相关的基础研究”和“基于‘肝藏血主疏泄’的脏象理论研究”项目所采用^[5],并且已经成功应用于中风病、冠心病等病证结合的临床证候要素提取的研究当中^[6]。中医药的方剂数据具有离散型,又有非线性和混合型的特点,因此,基于复杂系统的嫡方法非常适合作为方剂用药规律分析的研究。本研究对继承孔光一教授治疗月经病的用药精髓,对建立准确可靠的名老中医用药经验挖掘模式具有一定的指导意义和实用价值。

参考文献

- [1] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2005: 64-65.
- [2] 朱文锋. 中医诊断学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002.
- [3] 高学敏. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002.
- [4] 谷晓红, 陈洁琼, 刘蕊洁, 等. 孔光一教授治疗月经病特点探讨[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(9): 2009-2011.
- [5] 陈建新, 赵慧辉, 王伟. 中医证候生物学基础研究思路初探——基于特征选择的数据挖掘方法[J]. 中西医结合学报, 2010, 8(8): 747-749.
- [6] 王阶, 邢雁伟, 陈建新, 等. 复杂系统熵聚堆方法对 1069 例冠心病心绞痛证候要素提取和印证组合规律研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(3): 211-213.

(收稿日期: 2012-09-25; 修回日期: 2012-12-12)

[编辑: 崔京艳]

(上接第 471 页)

后患儿抽搐未作, 但夜间时有惊惕, 原方去法半夏加蝉蜕、磁石, 15 剂, 熬糖浆 1800 ml, 每服 20 ml, 每日 3 次。其后患儿病情平稳, 一直以此方加减熬制糖浆服药。直至 2010 年 9 月底, 患儿抽搐已 10 个月未发, 仅有寐中腿部肌肉抽动, 复查脑电图基本正常, 遂将德巴金改为早晚各半粒, 继予中药糖浆剂口服: 石菖蒲 10 g, 远志 10 g, (矾) 郁金 10 g, 胆南星 6 g, 茯苓 10 g, 法半夏 6 g, 橘红 4 g, 天麻 10 g, 钩藤 10 g, 白蒺藜 10 g, 炒僵蚕 6 g, 地龙 6 g。定痫散和琥珀粉继续用药。以上方加减治疗, 至 2010 年底, 患

儿抽搐近 1 年未发, 且寐中无惊惕, 腿部无抽动, 中药继续维持治疗。2011 年 10 月, 患儿再次复查脑电图未见明显异常, 嘱停服德巴金, 单以中药治疗。现患儿仍维持中药巩固治疗, 至 2012 年 6 月抽搐已 2 年 6 个月未发, 患儿无任何不适, 嘱继续服药至 3 年, 不发作可停药。

参考文献

- [1] 汪受传. 活用草、虫、石治疗小儿癫痫[J]. 江苏中医药, 2007, 39(9): 4-5.

(收稿日期: 2012-07-10; 修回日期: 2012-09-15)

[编辑: 洪涛]