

关联规则方法分析小儿病毒性肺炎热与痰相关病机

艾 军¹ 汪受传² 戴 铭¹ 陈 升¹ 易展翔¹ 戴启刚² 徐 珊²

摘要 目的 研究关联规则方法在小儿病毒性肺炎热、痰的中医学病机病理学中的应用。**方法** 运用关联规则方法观察 297 例小儿呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)肺炎治疗前后热与痰相关症状体征关联的动态变化,分析认识其病机演变情况。**结果** 发现热与痰病机病理在本病中普遍并存,在热与痰的关联中,由热影响到痰比由痰影响到热的可能性大。在药物干预下,由痰致热的可能性逐日降低而由热致痰可能性随时间变化不明显。**结论** 小儿病毒性肺炎发病机制中热与痰密切相关,药物干预能减低由痰致热的病理演变,而对由热致痰的影响不明显。

关键词 关联规则;病毒性肺炎;热与痰;病机

Relevant Pathogenesis of Heat and Phlegm in Infantile Viral Pneumonia: an Analysis by Association Rules AI Jun¹, WANG Shou-chuan², DAI Ming¹, CHEN Sheng¹, YI Zhan-xiang¹, DAI Qi-gang², and XU Shan² 1 Basic Medical School, Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning (530001), China; 2 First Clinical Medical College, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing (210046), China

ABSTRACT Objective To study the application of association rules in Chinese medical pathogenesis and pathologies of heat and phlegm in infantile viral pneumonia. **Methods** Association rules were applied to analyze dynamic changes of heat and phlegm correlated symptoms and signs in 297 infants with respiratory syncytial virus (RSV) pneumonia, thus understanding its evolution or pathogenesis. **Results** Heat and phlegm co-exist in infantile viral pneumonia. In their relationship, heat was more likely to affect phlegm, but phlegm was less likely to affect heat. Under the intervention of drugs, the possibility of heat induced by phlegm was gradually reduced. But the possibility of phlegm induced by heat was not obvious as time went by. **Conclusions** Heat and phlegm have a close relationship in the pathogenesis of infantile viral pneumonia. The intervention of drugs could reduce the pathologic evolution of phlegm causing heat. However, it has little effect on the pathologic evolution of heat causing phlegm.

KEYWORDS association rules; viral pneumonia; heat and phlegm; pathogenesis

关联规则是数据挖掘领域中最为常用和成熟的方法之一,它在中医学中已有所应用,主要用于证候学研究 and 用药规律分析。然而,中医学最主要特点一辨证论治,注重症状体征的关联出现,而非单一症状体征,从这一点观察,关联规则方法与中医学辨证论治方法具有相似点和良好适用性,关联规则方法在中医学辨证论治研究中可有更广泛和深入的应用,如证候病机

学研究、临床疗效评价研究等。笔者尝试运用关联规则方法分析中医病机病理学,以大样本、多中心的中医药治疗病毒性肺炎数据源为例,探讨如下。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 西医诊断标准 呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)肺炎诊断参照中华人民共和国卫生部《小儿四病防治方案·小儿肺炎防治方案》^[1]、《诸福棠实用儿科学》^[2]制订。(1)一般症状:起病急骤或迟缓,骤发的发热、拒食或呕吐、嗜睡或烦躁、喘憋等症状。(2)呼吸系统的症状及体征:咳嗽及咽部痰声。呼吸增快,常见呼吸困难,严重者呼气时有呻吟声,鼻翼煽动,三凹征,口周或指

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 81160419);江苏高校优势学科建设工程资助项目(No. YS2012ZYX210)

作者单位:1. 广西中医药大学基础医学院(南宁 530001); 2. 南京中医药大学第一临床医学院(南京 210046)

通讯作者:汪受传, Tel: 025 - 86798182, E-mail: wscnj@126.com

DOI: 10. 7661/CJIM. 2013. 11. 1485

甲青紫。胸部体征早期可不明显,听诊肺部有中、粗湿啰音,或可闻及细湿啰音或捻发音;或可闻及管状呼吸音。(3)X线检查:可表现为非特异性小斑片状肺实质浸润阴影,以两肺下野、心膈角区及中内带较多,可部分融合成大片状浸润影。(4)血常规:白细胞计数可减少、正常或稍增。(5)病毒学检查:RSV 阳性。

1.2 中医辨证分型标准 参照国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准·中医儿科病证诊断疗效标准》^[3]中肺炎喘嗽诊断依据及其风热闭肺证或痰热闭肺证证候分类标准。

2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合西医小儿 RSV 肺炎及中医肺炎喘嗽的诊断标准,辨证属风热闭肺证或痰热闭肺证;(2)年龄 3 个月~3 岁;(3)肺炎病程在 48 h 以内;(4)患儿法定监护人知情同意受试。排除标准:(1)排除早产儿和小于胎龄儿;入选时有心力衰竭、呼吸衰竭、中毒性脑病、渗出性胸膜炎等合并症者;明确合并细菌感染,或需用抗生素者;(2)合并有心、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病,精神病患儿;(3)根据研究者的判断,具有降低入组可能性或使入组复杂化的其他病变者;(4)正在参加其他药物的临床试验者。

3 一般资料 297 例病例均来源于 2005 年 1 月—2007 年 2 月“十五”国家科技攻关计划项目“中医药治疗病毒性肺炎疗效评价方法研究”的临床研究病例,按区组随机、平行对照、多中心试验方法,由南京中医药大学附属医院、首都医科大学附属北京儿童医院、天津中医药大学第一附属医院、广东省中医院、河南中医学院第一附属医院共同完成。其中试验组 148 例(风热闭肺证 40 例、痰热闭肺证 108 例),对照组 149 例(风热闭肺证 51 例、痰热闭肺证 98 例)。两组病例入组前在年龄、性别、身高、体重方面比较(表 1),差异均无统计学意义($P > 0.05$)。在病情分布方面比较差异有统计学意义($P < 0.05$),试验组病情重于对照组^[4]。

4 治疗方法 试验组:静脉滴注清开灵注射液

(北京中医药大学药厂,批号:411515A,10 mL/支),3 个月~1 岁用量为 10 mL,1⁺岁~3 岁用量为 15 mL,加入 10%葡萄糖注射液中静脉滴注,1 次/天。痰热闭肺证联合口服儿童清肺口服液(北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂,批号:33-21,10 mL/支),每次 10 mL,3 次/天。风热闭肺证联合口服小儿咳喘灵口服液(广州星群药业股份有限公司,批号:DK50004,10 mL/支),3 个月~2 岁每次 5 mL,2⁺岁~3 岁每次 7.5 mL,3 次/天。对照组:静脉滴注利巴韦林注射液(1 mL/支,100 mg,华北制药集团制剂有限公司,批号:040646)10 mg/(kg·d),每 1 mg 加入 10%葡萄糖注射液 1 mL 中静脉滴注,每日分 2 次用。联合口服复方愈创木酚磺酸钾口服液(伤风止咳糖浆,每瓶 100 mL,安徽精方药业股份有限公司,批号:040905),3~6 个月每次 2.5 mL,6⁺个月~3 岁每次 5 mL,3 次/天。两组疗程均为 10 天。

5 分析方法 以 Visual basic 6.0 为开发工具,Windows XP 为操作系统,Microsoft Office Excel 2003 为数据库服务器环境开发关联规则数据挖掘平台。病例记录无热、发热、无咳嗽、咳嗽、无痰壅、痰壅、无气促、气促(呼吸次数超过相应年龄正常值范围)、肺部呼吸音清晰、肺部呼吸音降低、肺部呼吸音粗糙、肺部干啰音、肺部喘鸣音、肺部湿啰音、无恶寒、恶风、见风蜷缩、恶寒、蜷缩母怀、无紫绀、紫绀、面色正常、面色少华、面色潮红、面色灰白、精神正常、时有烦闹、烦躁不宁、精神萎靡、无口渴、唇舌少津、口干欲饮、干渴多饮、食欲食量如常、食量减少、食欲下降、拒进乳食、无恶心、恶心、呛奶、呕吐、出汗正常、无汗、多汗、舌质淡红、舌质红、舌质紫、舌质绛、舌苔薄白、舌苔黄、舌苔灰、舌苔腻等项,设为字段,对 297 例 RSV 肺炎患儿治疗前后临床资料,设定支持度门限值 10% 及置信度门限值 10%,进行关联规则运算。

6 统计学方法 对关联规则运算结果应用 SPSS 13.0 软件进行统计,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 两组一般资料比较

组别	证型	性别[例(%)]		年龄[例(%)]		身高 (cm, $\bar{x} \pm s$)	体重 (kg, $\bar{x} \pm s$)
		男	女	3 个月~1 岁	1 ⁺ ~3 岁		
试验	风热闭肺证	25(62.50)	15(37.50)	25(62.50)	15(37.50)	74.57 ± 12.21	10.27 ± 2.61
	痰热闭肺证	76(70.37)	32(29.63)	50(46.30)	58(53.70)	75.87 ± 11.25	10.39 ± 3.18
对照	风热闭肺证	31(60.78)	20(39.22)	27(52.94)	24(47.06)	74.22 ± 13.49	10.31 ± 2.97
	痰热闭肺证	68(69.39)	30(30.61)	60(61.22)	38(38.78)	73.03 ± 11.66	10.24 ± 2.97

结 果

表 3 297 例小儿 RSV 肺炎治疗前热与痰证候
相关项集的置信度表 (部分)

关联(证候)	相关病机	置信度 (%)
痰壅→舌质红	痰与热	81.63
舌质红→痰壅	热与痰	94.29
痰壅→发热	痰与热	71.73
发热→痰壅	热与痰	97.13
痰壅→舌苔黄	痰与热	62.90
舌苔黄→痰壅	热与痰	96.74
痰壅→唇舌少津	痰与热	42.05
唇舌少津→痰壅	热与痰	95.97
痰壅→时有烦闹	痰与热	33.92
时有烦闹→痰壅	热与痰	92.31
痰壅→烦躁不宁	痰与热	24.38
烦躁不宁→痰壅	热与痰	100.00
痰壅→多汗	痰与热	24.03
多汗→痰壅	热与痰	97.14
痰壅→面色潮红	痰与热	19.79
面色潮红→痰壅	热与痰	98.25
发热、舌质红→痰壅	热与痰	96.55
痰壅→发热、舌质红	痰与热	59.36
痰壅→发热、舌苔黄	痰与热	46.29
发热、舌苔黄→痰壅	热与痰	97.76
发热、唇舌少津→痰壅	热与痰	97.80
痰壅→发热、唇舌少津	痰与热	31.45
发热、多汗→痰壅	热与痰	98.15
痰壅→发热、多汗	痰与热	18.73
发热、面色潮红→痰壅	热与痰	97.78
痰壅→发热、面色潮红	痰与热	15.55
发热、舌质红、舌苔黄→痰壅	热与痰	97.41
痰壅→发热、舌质红、舌苔黄	痰与热	39.93
痰壅→发热、唇舌少津、舌质红、舌苔黄	痰与热	13.07
发热、唇舌少津、舌质红、舌苔黄→痰壅	热与痰	97.37
痰壅→舌质红、舌苔黄	痰与热	53.36
舌质红、舌苔黄→痰壅	热与痰	96.19
痰壅→唇舌少津、舌质红	痰与热	36.40
唇舌少津、舌质红→痰壅	热与痰	95.37

1 热与痰病机相关性分析(表 2、3) 在本病中,舌质红、发热、舌苔黄、唇舌少津、时有烦闹、烦躁不宁、多汗、面色潮红等 8 个症状体征与热病机相关,痰壅与痰病机相关,为痰涎壅肺。在运算结果中,发现热与痰相关症状体征存在众多关联,常见 2~6 项关联,部分结果见表 2、3。

由表 2 可知,在众多频繁项集中最高支持度者为痰壅与舌质红,占 78%。发热与痰壅并见的支持度为 68%。痰壅与舌苔黄或唇舌少津或时有烦闹或烦躁不宁或多汗或面色潮红同时出现的支持度分别为:60%、40%、32%、23%、23%、19%。

由表 3 可知,当发热时,有 97.13% 的几率同时出现痰壅,当舌质红或舌苔黄或唇舌少津或时有烦闹或烦躁不宁或多汗或面色潮红时,分别有 94.29%、96.74%、95.97%、92.31%、100.00%、97.14% 和 98.25% 的几率同时出现痰壅,可见由热致痰的可能性极大。反之,当痰壅时,分别有 81.63%、71.73%、62.90%、42.05%、33.92%、24.38%、24.03% 和 19.79% 的几率同时出现舌质红或发热或舌苔黄或唇舌少津或时有烦闹或烦躁不宁或多汗或面色潮红,且置信度逐渐降低。

表 2 297 例小儿 RSV 肺炎治疗前热与痰相关症状
体征频繁项集表 (部分)

频繁项集(证候)	相关病机	支持度 (%)	频次	扫描序次
痰壅→舌质红	痰与热	78	231	1
痰壅→发热	痰与热	68	203	1
痰壅→舌苔黄	痰与热	60	178	1
痰壅→唇舌少津	痰与热	40	119	1
痰壅→时有烦闹	痰与热	32	96	1
痰壅→烦躁不宁	痰与热	23	69	1
痰壅→多汗	痰与热	23	68	1
痰壅→面色潮红	痰与热	19	56	1
发热→痰壅→舌质红	热与痰	57	168	2
发热→痰壅→舌苔黄	热与痰	44	131	2
发热→痰壅→唇舌少津	热与痰	30	89	2
发热→痰壅→多汗	热与痰	18	53	2
发热→痰壅→面色潮红	热与痰	15	44	2
痰壅→舌质红→舌苔黄	痰与热	51	151	2
发热→痰壅→唇舌少津 →舌质红→舌苔黄	热与痰	12	37	4

注:“→”表示关联

2 热与痰病机关联动态变化分析(表 4、5) 以发热与痰壅同时出现的项集为例,观察热与痰病机动态变化情况,结果见表 4、5。

由表 4 可知,试验组在第 1~9 天,对照组在第 1~10 天发热与痰壅同时出现,支持度上,试验组介于 15%~53%,对照组介于 15%~54%,两组均为逐日下降,两组发热与痰壅同时出现的支持度比较,在第 2、3、5、6、7 天差异有统计学意义($P < 0.05$),试验组支持度低于对照组,且“发热与痰壅同时出现”这一关联项试验组比对照组提前 1 天消失。

由表 5 可知,在第 1~9 天,试验组:当发热时有 97.50%~100.00% 的几率同时出现痰壅;当痰壅时有 25.86%~52.70% 的几率同时出现发热。在第 1~10 天,对照组:当发热时,有 98.15%~100% 的几率同时出现痰壅;当痰壅时,有 32.91%~54.05% 的几率同时出现发热。

表 4 297 例小儿 RSV 肺炎治疗后热与痰相关症状体征频繁项集表 (部分)

主症关联	天数	试验组(148 例) 对照组(149 例)				统计量	
		支持度 (%)	频次	支持度 (%)	频次	χ^2	P
发热⇒痰壅	1	53	78	54	80	0.029 1	P>0.05
	2	36	53	48	71	4.280 1	P<0.05
	3	28	41	40	60	5.224 0	P<0.05
	4	26	39	36	53	2.951 5	P>0.05
	5	23	34	36	53	5.689 0	P<0.05
	6	20	30	32	47	4.913 6	P<0.05
	7	17	25	28	42	5.423 2	P<0.05
	8	17	25	24	36	2.404 0	P>0.05
	9	15	22	17	26	0.366 1	P>0.05
	10	—	—	15	23	2.432 0	P>0.05

表 5 297 例小儿 RSV 肺炎治疗后热与痰相关项集置信度表 (部分)

天数	主症关联	置信度 (%)	
		试验组(148 例)	对照组(149 例)
1	发热⇒痰壅	100.00	100.00
	痰壅⇒发热	52.70	54.05
2	发热⇒痰壅	98.15	98.61
	痰壅⇒发热	36.05	48.30
3	发热⇒痰壅	97.62	100.00
	痰壅⇒发热	28.47	41.10
4	发热⇒痰壅	97.50	98.15
	痰壅⇒发热	27.86	37.86
5	发热⇒痰壅	100.00	98.15
	痰壅⇒发热	25.95	39.26
6	发热⇒痰壅	100.00	100.00
	痰壅⇒发热	25.86	37.90
7	发热⇒痰壅	100.00	100.00
	痰壅⇒发热	26.88	37.17
8	发热⇒痰壅	100.00	100.00
	痰壅⇒发热	37.88	35.64
9	发热⇒痰壅	100.00	100.00
	痰壅⇒发热	45.83	32.91
10	发热⇒痰壅	—	100.00
	痰壅⇒发热	—	38.98

讨 论

关联规则的基本过程是通过找出所有频繁项集(指满足最小支持度阈值的所有项集),并从中提取所有高置信度的规则。关联规则一般用百分数表示,如:事项 A⇒事项 B [支持度 = x%, 置信度 = y%]。其中支持度定义为数据库中同时包含 A 和 B

的事务占总事务数的最小百分比。置信度定义为同时包含 A 和 B 的事务占只包含 A 的事物的百分比^[5]。支持度展示了规则的统计显著性;置信度展示了规则的强度。

在中医学理论上,分析认识病毒性肺炎的病因而以热毒为主,热毒侵犯肺经肺脏,热邪与正气相争则发热、舌质红、面色潮红;热盛伤津则唇舌少津、舌苔黄;热扰心神则时有烦闹、烦躁不宁;热迫汗泄则多汗;热邪炼液为痰,壅盛于肺则痰壅。通过本试验,从数理研究的角度,可以客观认识热邪炽盛、热盛伤津,或热扰心神、热迫津泄等病机与痰涎壅盛的病机病理在本病中普遍并存。同时,痰涎壅盛的病机也会影响到热邪的布散,或由痰致热,痰热互结。并且,发现在热与痰的关联中,由热影响到痰比由痰影响到热的可能性大。经过治疗,在药物干预下,热邪炽盛与痰涎壅盛并存的病机病理试验组在第 1~9 天、对照组在 1~10 天较为明显,几乎充满本病的全过程。两组热与痰病机改变均逐日减轻,但作支持度比较,在多数时间上,试验组低于对照组(P<0.05),试验组比对照组提前 1~3 天消失,在改善热与痰病机关联方面,试验组效果优于对照组。伴随着治疗全过程,两组均为由热致痰的可能性大于由痰致热的可能性。由痰致热的可能性逐日降低而由热致痰的可能性随时间变化不明显。通过数理研究,不仅能够客观分析认识本病的主要病机病理学,并能分析认识它们的相互关系及影响力,促进了对病机学的深入认识和科学分析,有利于把握疾病本质,提高临床疗效。

参 考 文 献

[1] 中华人民共和国卫生部.小儿四病防治方案[S]. 中华儿科杂志,1987,25(1): 47-49.

[2] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].第7版.北京:人民卫生出版社,2002:1177-1180.

[3] 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,1994:78.

[4] 杨燕,汪受传,李瑞丽,等.多中心随机对照评价中医药治疗小儿病毒性肺炎风热闭肺证、痰热闭肺证临床疗效[J].北京中医药大学学报,2008,31(9): 629-642.

[5] 刘娟,蒋永光,任玉兰,等.关联规则在中药药对挖掘中的应用[J].时珍国医国药,2006,17(4): 492-493.

(收稿:2012-07-23 修回:2013-03-18)