

基于中医传承辅助系统分析卢尚岭教授治疗头风病用药经验

卢笑晖^{1*}, 单崎玮²

(1. 山东省中医院, 济南 250011; 2. 山东中医药大学, 济南 250355)

[摘要] 目的: 基于中医传承辅助系统 (V1.1) 软件, 分析卢尚岭教授治疗头风病的用药经验。方法: 收集卢尚岭教授治疗头风病的病案, 录入“中医传承辅助系统”, 采用该软件集成的规则分析、改进互信息法、复杂系统熵聚类及无监督的熵层次聚类数据挖掘方法, 分析卢尚岭教授治疗头风病的用药经验。结果: 对筛选出的 86 个处方进行分析, 确定处方中各种药物的使用频次, 药物之间的关联规则, 演化得到核心组合 33 个、新处方 9 个。结论: 中医传承辅助系统可用于名老中医临床经验分析与总结。

[关键词] 卢尚岭; 头风病; 用药经验; 中医传承辅助系统 (V1.1)

[中图分类号] R287 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903 (2012) 09-0005-05

Analysis on Professor LU Shangling’ s Herbal Administration Experience for Intermittent Headache by Using Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System

LU Xiao-hui^{1}, SHAN Qi-wei²*

(1. *Shandong Traditional Chinese Medicine (TCM) Hospital’ s Emergency Department 250011, China;*
2. *Shandong University of TCM, Ji’ nan 250355, China*)

[Abstract] **Objective:** Using traditional Chinese medicine (TCM) inheritance support system (V1.1) to analyze the composing principles of the prescriptions given by Professor LU Shangling for intermittent headache. **Method:** Collecting the prescriptions used for Intermittent Headache cases, then enter the data into the TCM inheritance support system, by using principle analysis, revised mutual information, complex system entropy cluster and unsupervised hierarchical clustering to analyze composing principles. **Result:** Based on the analysis of 86 cases of prescriptions, the frequency of each herb and association rules among herbs included in the database are computed, 33 core combinations and 9 new prescriptions are mined from the database. **Conclusion:** The TCM inheritance support system can be used to analyze and summarize the famous old TCM doctors’ clinical experience.

[Key words] LU Shangling; intermittent headache; herbal administration experience; traditional chinese medicine inheritance support system (V1.1)

卢尚岭教授 1966 年毕业于山东中医药大学的前身山东中医学院中医专业, 现任山东中医药大学教授、主任医师, 第一批全国名中医药专家学术经验继承工作指导老师, 擅长治疗各种神经系统疾病。

处方是中医临床诊疗过程的最终体现, 通过对名老中医治疗某一疾病的处方进行分析, 可以深入了解处方人对疾病的认识、组方的思路和用药的特点, 对中医药的学术继承与创新有重要意义。“中医传承辅助系统”软件由中国中医科学院中药研究所与中国科学院自动化研究所联合开发, 该软件采用规则分析、改进的互信息法^[1]、复杂系统熵聚类^[2-3]、无监督的熵层次聚类^[4]等数据挖掘方法, 可实现“数据录入→数据管理→数据查询→数据分析→分析结果输出→网络可视化展示”等功能。本文基于“中医传承辅助系统

[收稿日期] 20120130 (134)

[基金项目] 国家重大新药创制专项 (2009ZX09301-005)

[通讯作者] * 卢笑晖, 博士, 副主任医师, 从事心脑血管疾病的临床研究, Tel: 13668808785, E-mail: lxhtcm@126.com

(V1.1)”,对卢尚岭教授治疗头风病的方剂用药规律进行了系统分析。

1 资料与方法

1.1 处方来源与筛选 2011 年 3 月至 2012 年 1 月山东省中医院脑病科专家门诊卢尚岭教授接诊患者的治疗处方。

头风病是一种以慢性阵发性头痛为主要临床表现的疾病,相当于西医的偏头痛和部分肌紧张性头痛等。在筛选处方时,选择单纯以头痛为主要临床症状患者的治疗处方,排除高血压、恶性肿瘤等可能因素导致的头痛。经过筛选,共收集处方 86 首。

1.2 分析软件 “中医传承辅助系统(V1.1)”软件由中国中医科学院中药研究所杨洪军研究员提供。

1.3 处方的录入与核对 将上述筛选后的方剂录入“中医传承辅助系统(V1.1)”。考虑录入过程中可能出现的人为失误,在完成录入后,由双人负责数据的审核,以确保数据的准确性,从而为数据挖掘结果的可靠性提供保障。通过“中医传承辅助系统(V1.1)”软件中“数据分析”模块中的“方剂分析”功能,进行用药规律分析。

1.4 数据分析

1.4.1 提出数据源 在“中医疾病”项中输入“头风病”,提取出治疗头风病的全部方剂。

1.4.2 药物使用的“频次统计” 将所有方剂中每味药物的出现频次从大到小进行排序,并可以将“频次统计”结果导出至 Excel 文件。

1.4.3 方剂“组方规律”分析 “支持度个数”(表示在所有药物中同时出现的次数)设为 23(支持度为 26.74%),“置信度”设为 0.9,按照药物组合出现频次从大到小的顺序进行排序;“规则分析”分析所得组合的规则。

1.4.4 “新方分析” 首先进行聚类分析(核心算法包括改进的互信息法^[1]、复杂系统熵聚类^[2-3]),在聚类分析前,选择合适的相关度和惩罚度,然后点击“提取组合”按钮,发现新组方(核心算法是无监督的熵层次聚类^[4]),并可以实现网络可视化展示。

2 结果

2.1 用药频次 2011 年 3 月至 2012 年 1 月,对卢尚岭教授治疗头风病的 86 首方剂中包含的 140 味药物进行“频次统计”,并将药物按使用频次从高到低进行排序。使用频次在 10 以上的药物有 25 味,见表 1。140 味药物中,有清热药 25 味,补虚药 20 味,解表药 12 味,活血化瘀药 12 味,调肝药 11 味等,显示出卢教授治疗头风病用药的集中性,如表 2

所示。

表 1 头风病方剂中频次 10 次以上的药物

No	药物	频次	序号	药物	频次	序号	药物	频次
1	川芎	77	10	红参	30	19	白芍	12
2	白芷	57	11	焦三仙	30	20	石菖蒲	12
3	栀子	50	12	鸡内金	26	21	蜈蚣	12
4	炒枣仁	44	13	天麻	26	22	夏枯草	11
5	柴胡	44	14	当归	22	23	吴茱萸	11
6	细辛	39	15	枳实	21	24	茯苓	11
7	防己	38	16	车前子	17	25	槟榔	10
8	防风	34	17	珍珠母	16			
9	清半夏	32	18	知母	13			

表 2 药物分类及数量统计

药物分类	药味	药物分类	药味	药物分类	药味
清热药	25	理气药	9	化湿药	4
补虚药	20	利水渗湿药	9	泻下药	3
解表药	12	收涩药	5	止血药	2
活血化瘀	12	安神药	5	消食药	2
调肝药	11	祛风湿药	5	开窍药	1
化痰药	9	温里药	5	驱虫药	1

2.2 基于关联规则分析的方剂组方规律分析 方剂“组方规律”分析,“支持度个数”(表示在所有药物中同时出现的次数)设为 23(支持度为 26.74%),“置信度”设为 0.9,按照药物组合出现频次从大到小的顺序进行排序,出现频次在 30 次以上的组合,见表 3。

表 3 头风病方剂中使用频次 30 次以上的组合

No.	药物	频次	No.	药物	频次
1	川芎,白芷	57	14	川芎,防风	33
2	川芎,栀子	47	15	柴胡,炒枣仁	33
3	川芎,柴胡	40	16	栀子,炒枣仁	33
4	川芎,炒枣仁	40	17	川芎,栀子,柴胡	32
5	川芎,细辛	39	18	白芷,柴胡	31
6	白芷,栀子	39	19	白芷,炒枣仁	31
7	川芎,白芷,栀子	39	20	白芷,防风	31
8	川芎,防己	38	21	川芎,白芷,柴胡	31
9	白芷,细辛	37	22	川芎,白芷,炒枣仁	31
10	川芎,白芷,细辛	37	23	川芎,栀子,炒枣仁	31
11	栀子,柴胡	34	24	川芎,白芷,防风	31
12	白芷,防己	34	25	川芎,柴胡,炒枣仁	30
13	川芎,白芷,防己	34			

方剂“规则分析”,分析所得药对的用药规则,“关联规则”的含义为:当出现“->”左侧的药物时,出现右侧药物的概率,见表 4。

2.3 基于熵方法的方剂组方规律分析

2.3.1 基于改进的互信息法的药物间关联度分析

表 4 头风病方剂中使用频次 23 次以上药物组合的关联规则

No.	关联规则	置信度	No.	关联规则	置信度
1	白芷->川芎	1	30	白芷,细辛,栀子->川芎	1
2	防己->川芎	1	31	川芎,细辛,栀子->白芷	1
3	细辛->川芎	1	32	细辛,栀子->川芎,白芷	1
4	鸡内金->焦三仙	1	33	防风->川芎	0.970 588
5	川芎,鸡内金->焦三仙	1	34	防己,栀子->白芷	0.962 963
6	白芷,柴胡->川芎	1	35	川芎,防己,栀子->白芷	0.962 963
7	白芷,炒枣仁->川芎	1	36	防己,栀子->川芎,白芷	0.962 963
8	白芷,防己->川芎	1	37	防风,栀子->川芎	0.958 333
9	白芷,防风->川芎	1	38	防风,栀子->白芷	0.958 333
10	白芷,细辛->川芎	1	39	细辛->白芷	0.948 718
11	白芷,栀子->川芎	1	40	川芎,细辛->白芷	0.948 718
12	防己,防风->川芎	1	41	细辛->川芎,白芷	0.948 718
13	防己,细辛->川芎	1	42	栀子,柴胡->川芎	0.941 176
14	防己,栀子->川芎	1	43	栀子->川芎	0.94
15	防风,细辛->川芎	1	44	栀子,炒枣仁->川芎	0.939 394
16	细辛,栀子->川芎	1	45	川芎,防风->白芷	0.939 394
17	防己,细辛->白芷	1	46	防己,防风->白芷	0.928 571
18	防风,细辛->白芷	1	47	川芎,防己,防风->白芷	0.928 571
19	细辛,栀子->白芷	1	48	防己,防风->川芎,白芷	0.928 571
20	白芷,栀子,柴胡->川芎	1	49	鸡内金->川芎	0.923 077
21	白芷,栀子,炒枣仁->川芎	1	50	鸡内金,焦三仙->川芎	0.923 077
22	白芷,防己,防风->川芎	1	51	鸡内金->川芎,焦三仙	0.923 077
23	白芷,防己,细辛->川芎	1	52	栀子,柴胡,炒枣仁->川芎	0.923 077
24	川芎,防己,细辛->白芷	1	53	防风->白芷	0.911 765
25	防己,细辛->川芎,白芷	1	54	防风->川芎,白芷	0.911 765
26	白芷,防己,栀子->川芎	1	55	柴胡->川芎	0.909 091
27	白芷,防风,细辛->川芎	1	56	炒枣仁->川芎	0.909 091
28	川芎,防风,细辛->白芷	1	57	柴胡,炒枣仁->川芎	0.909 091
29	防风,细辛->川芎,白芷	1	58	清半夏->川芎	0.906 25

根据方剂数量,结合经验判断和不同参数提取出数据的预读,设置相关度为 8,惩罚度为 4,进行聚类分析,得到治疗头风病方剂中 140 味中药两两之间的关联度,将其中关联系数在 0.04 以上的 15 个药对进行列表,见表 5。

2.3.2 基于复杂系统熵聚类的核心组合分析 以改进的互信息法的分析结果为基础,按照相关度与惩罚度的约束,基于复杂系统熵聚类,演化出 3~4 味药的核心组合,共计 33 个,见表 6。

2.3.3 基于无监督的熵层次聚类的新处方分析 在以上核心组合提取的基础上,点击“提取组合”按钮,通过无监督的熵层次聚类算法,有 18 个核心组

表 5 基于改进的互信息法的药物间关联度分析

药对	关联系数	药对	关联系数
乌梢蛇-川芎	0.054 745	防风-枳实	0.047 851
柴胡-红参	0.054 296	乌梢蛇-地龙	0.043 638
柴胡-焦三仙	0.054 296	柴胡-僵蚕	0.043 550
柴胡-地龙	0.052 748	柴胡-鸡内金	0.042 919
红参-白术	0.051 133	乌梢蛇-红参	0.042 425
防风-生龙牡	0.049 887	炒枣仁-石菖蒲	0.041 46
防风-百合	0.049 887	柴胡-薄荷	0.040 675
红参-防己	0.049 251		

合(表 7)可以进一步聚类,得到 9 个新处方(表 8)。

表 6 基于复杂系统熵聚类的治疗头风病的核心组合

No.	核心组合	No.	核心组合
1	细辛-防风-防己	18	防风-蜈蚣-红参
2	细辛-生龙牡-防己	19	生龙牡-知母-合欢皮
3	细辛-蜈蚣-蔓荆子	20	白芥子-白芷-栀子
4	云苓-芡实-合欢皮	21	川芎-山萸肉-白芷
5	云苓-芡实-熟地	22	川芎-白芷-防己
6	威灵仙-白芥子-白芷	23	柴胡-炒枣仁-栀子
7	当归-乌梢蛇-水蛭	24	柴胡-天麻-夏枯草
8	当归-焦三仙-鸡内金	25	炒枣仁-僵蚕-栀子
9	当归-石菖蒲-僵蚕	26	焦三仙-白蒺藜-鸡内金
10	乌梢蛇-白芥子-白芷	27	石菖蒲-五味子-栀子
11	乌梢蛇-柴胡-豨莶草	28	石菖蒲-僵蚕-栀子
12	黄芪-白芥子-白芷	29	白蒺藜-清半夏-夏枯草
13	黄芪-川芎-白芷	30	天麻-清半夏-夏枯草
14	黄芪-川芎-胆南星	31	细辛-防风-藁本-蜈蚣
15	甘草-藁本-紫花地丁	32	防风-红参-焦三仙-鸡内金
16	车前子-柴胡-夏枯草	33	防风-焦三仙-鸡内金-防己
17	防风-吴茱萸-蜈蚣		

表 7 用于新方聚类的核心组合

No.	核心组合 1	核心组合 2
1	细辛-防风-防己	防风-焦三仙-鸡内金-防己
2	细辛-蜈蚣-蔓荆子	细辛-防风-藁本-蜈蚣
3	云苓-芡实-合欢皮	茯苓-芡实-熟地黄
4	当归-乌梢蛇-水蛭	当归-石菖蒲-僵蚕
5	乌梢蛇-白芥子-白芷	黄芪-白芥子-白芷
6	车前子-柴胡-夏枯草	柴胡-天麻-夏枯草
7	防风-吴茱萸-蜈蚣	防风-蜈蚣-红参
8	石菖蒲-五味子-栀子	石菖蒲-僵蚕-栀子
9	白蒺藜-清半夏-夏枯草	天麻-清半夏-夏枯草

利用软件的“网络展示”功能,可以采取网络可视化方式,直观地展示出药物不同组合之间的关系,例如:图 1 是表 7 中用于新方核心组合的网络可视化展示方式。

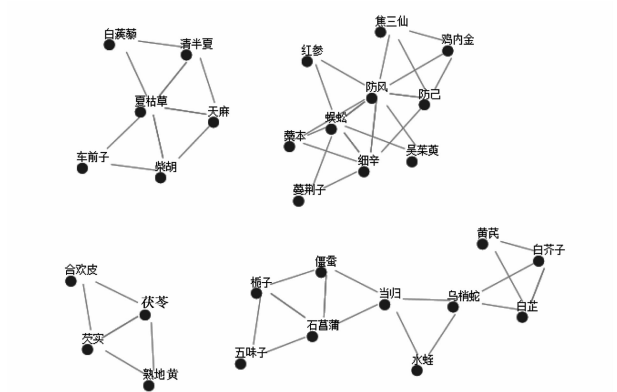


图 1 新方的核心组合药物网络图示

基于熵层次聚类,表 7 中的核心组合可以进一步组合,形成治疗头风病的新方,结果见表 8,网路可视化展示见图 2。

表 8 基于熵层次聚类的治疗头风病新处方

序号	候选新处方
1	细辛, 防风, 防己, 焦三仙, 鸡内金
2	细辛, 蜈蚣, 蔓荆子, 防风, 藁本
3	茯苓, 芡实, 合欢皮, 熟地黄
4	当归, 乌梢蛇, 水蛭, 石菖蒲, 僵蚕
5	乌梢蛇, 白芥子, 白芷, 黄芪
6	车前子, 柴胡, 夏枯草, 天麻
7	防风, 吴茱萸, 蜈蚣, 红参
8	石菖蒲, 五味子, 栀子, 僵蚕
9	白蒺藜, 清半夏, 夏枯草, 天麻

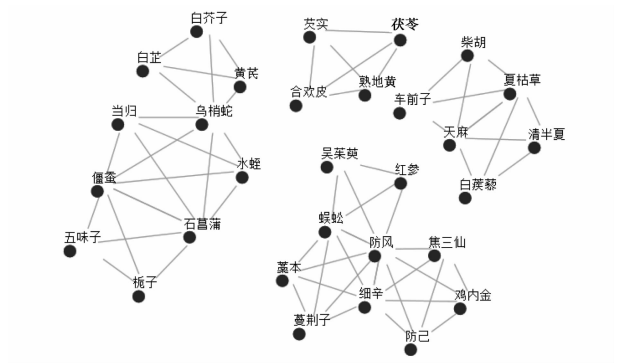


图 2 治疗头风病新方药物网络

3 讨论

以往分析方剂组方规律时,多以药物使用频次为基础,但此法仅适于发现显性经验,很难有创新性的发现和认识。“中医传承辅助系统”软件不仅采

用规则分析,实现以频次为核心的显性经验分析,还运用复杂系统的熵方法,实现以关联为核心的隐性经验分析。

经过软件分析统计,总结出卢教授治疗头风病常用的药物有川芎、白芷、栀子、炒枣仁、柴胡、细辛、防己、防风、清半夏、红参、焦三仙、鸡内金、天麻、当归、枳实、车前子、珍珠母、知母、白芍、石菖蒲、蜈蚣等,这些药物多数具有活血、行气、祛风、止痛、祛痰之功效,显示出其治疗头风病用药的集中性。得到卢教授治疗头风病经常配伍使用的药物组合有:川芎、鸡内金、焦三仙,川芎、白芷、栀子、柴胡,川芎、白芷、栀子、炒枣仁,川芎、白芷、防己、防风,川芎、白芷、防己、细辛,川芎、白芷、防己、栀子,川芎、白芷、细辛、栀子,川芎、白芷、细辛、防风,川芎、柴胡、栀子、炒枣仁,川芎、柴胡、炒枣仁,川芎、清半夏。

疼痛之理不外“不通则痛”,“不荣则痛”,卢教授认为头风病常见的病机为气滞、寒凝、血虚、痰阻。以上药物及配伍符合卢教授对头风病的病机认识。川芎为“血中之气药”,能上行头目,下行血海,中开郁结,旁开四肢,走窜之力最强,虽入血分,却能去一切风,调一切气,为卢教授治疗头风之要药。川芎治疗头风病古人亦多有阐述,如《神农本草经》谓其曰:“主中风入脑头痛、寒痹,筋脉缓急,金疮,妇人血闭无子。”^[5]《本草新编》亦有“川芎……血闭者能通,外感者能散,疗头风其神,止金疮疼痛”^[6]的记载。卢教授在治疗风寒型头风时多以川芎、白芷配伍辛温之品,如防风、细辛、吴茱萸等;治疗风热型头风时,多以川芎、白芷配伍柴胡、栀子、黄连等;治疗血虚型头风时,多用川芎、白芷、细辛配伍当归、白芍等;治疗痰湿型头风时,多用川芎、白芷、防己配伍细辛、清半夏、石菖蒲等;“见肝之病,当先实脾”,在治疗气滞型头风时,多用川芎、白芷、细辛配伍柴胡、鸡内金、焦三仙等。

软件演化得出治疗头风病的新核心组合有活血祛风止痛类,如川芎、白芷配伍防己、黄芪;防风、细辛配伍藁本、生龙牡、蜈蚣、防己;有化痰息风类,如清半夏、天麻配伍夏枯草;有清热化痰类,如栀子、石

菖蒲配伍僵蚕、炒枣仁;有疏肝理气类,如柴胡、黄芪配伍川芎、白芷、天麻等。这些组合大多为历代名方中的主要药物,如川芎茶调散、加味四物汤、半夏白术天麻汤、天麻钩藤饮、大补元煎等。蜈蚣是治疗头风病较为重要的药物,这在新处方聚类的核心组合与候选处方中都有体现,但蜈蚣在86首方剂中仅出现12次,由此可见,软件不仅能提取高频次高相关的药对组合,还可以提取低频次高相关的药对组合。同时,经过软件内集成的优化算法,还可以自动剔除高频次低相关的药对组合。这都为隐性经验的挖掘和发现创造了条件。

药物组合的多样性和用药的集中性,蕴含着治疗头风病的规律,期待更多的发掘与创新。同时,经过演化得到的核心组合以及新处方的临床价值,还需要经过追本溯源、临床疗效研究等进一步评判。“中医传承辅助系统”为继承挖掘名老中医经验,提高临床疗效等提供了客观、科学的新方法,值得进一步推广应用。

[参考文献]

[1] 杨洪军,赵亚丽,唐仕欢,等. 基于熵方法分析中风病方剂中药物之间的关联度[J]. 中国中医基础医学杂志, 2005,11(9):706.

[2] 唐仕欢,陈建新,杨洪军,等. 基于复杂系统熵聚类方法的中药新药处方发现研究思路[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2009,11(2):225.

[3] 陈建新. 中医证候的复杂系统建模及其与疾病的相关性研究[D]. 北京:中国科学院研究生院,2008.

[4] Hongjun Yang, Jianxin Chen, Shihuan Tang, et al. New drug R&D of traditional Chinese medicine-role of data mining approaches [J]. Journal of Biological Systems, 2009, 17(3):329.

[5] 清·孙星衍,孙冯翼. 神农本草经[M]. 济南:山东科学技术出版社,2012:12.

[6] 清·陈士铎. 本草新编[M]. 太原:山西科技出版社,第1版,2011:136.

[责任编辑 古云侠]