

·数字中医药·

基于数据挖掘的肝瘟病阳黄-阴阳黄-阴黄 辨证模式用药规律研究

王国栋,陈斌*,王若宇,叶锡勇,彭杰,刘璇

(湖南中医药大学第一附属医院国家肝病中医医疗中心,湖南长沙 410007)

[摘要] **目的** 总结“阳黄-阴阳黄-阴黄”辨证模式治疗肝瘟病用药规律。**方法** 基于“中医临床科研信息一体化技术平台”,制定纳入和排除标准,规则化处理后建立肝瘟病用药数据库,采用频数分析、复杂网络分析、点式互信息等分析方法进行数据挖掘。**结果** 肝瘟病总体用药频次依次为:茵陈(1 368),赤芍(1 309),丹参(1 250),甘草(1 086),白术(1 038)等;其中阳黄证以茵陈(1 062),赤芍(1 016),丹参(970),甘草(823),石菖蒲(796),白术(760)等为主;阴阳黄证以茵陈(285),赤芍(272),白术(268),丹参(260),薏苡仁(245)等为主。核心用药中阳黄证为茵陈、赤芍、丹参;阴阳黄证为白术、茵陈、薏苡仁、附子、丹参、赤芍。阳黄、阴阳黄阶段即开始配伍白术、附子等温阳药物。**结论** 肝瘟病用药总以清热利湿解毒、凉血活血化痰、益气健脾为主。阳黄证以清热利湿解毒、凉血化痰为主,阴阳黄证以温阳健脾、活血退黄为主,早期应用温法干预治疗可延缓阴黄化进程。

[关键词] 肝衰竭;肝瘟病;阳黄证;阴阳黄证;用药规律;茵陈;赤芍;白术;丹参

[中图分类号] R256.4

[文献标识码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2016.01.020

Study on the Drug Laws of Liver Plague by Yang Huang-Yinyang Huang-Yin Huang Syndrome Differentiation Mode based on Data Mining

WANG Guodong, CHEN Bin*, WANG Ruoyu, YE Xiyong, PENG Jie, LIU Xuan

(National Center for Liver Disease of Traditional Chinese Medicine, the First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China)

[Abstract] **Objective** To summarize the law of the treatment of liver plague by "Yang Huang-Yinyang Huang-Yin Huang" syndrome differentiation mode. **Methods** Based on the unified clinical and research information technology platform, the inclusion and exclusion criteria were made, and the drug use database of liver plague was established after regularization processed, using frequency analysis, complex network analysis, point mutual information analysis to data mining. **Results** Overall drug use frequency of liver plague, in turn, as below: Yinchen (1368), Chishao (1309), Danshen (1250), Gancao (1086), Baizhu (1038); Yanghuang syndrome type followed: Yinchen (1062), Chishao (1016), Danshen (970), Gancao (823), Shichangpu (796), Baizhu (760); Yinyanghuang syndrome type followed: Yinchen (285), Chishao (272), Baizhu (268), Danshen (260), Yiyiren (245). The core drug use of Yanghuang were Yinchen, Chishao, Danshen, Yinyang Huang were Baizhu, Yinchen, Yiyiren, Fuzi, Danshen, Chishao. At the stage of Yang Huang and Yinyang Huang syndrome type, the compatibility warm drugs, such as Baizhu and Fuzi, were prepared. **Conclusion** Liver plague medication always take clearing heat-dampness and detoxification, cooling blood and removing stasis, nourishing Qi and spleen as the principle law. Yang Huang syndrome type take as clearing heat-dampness and detoxification, cooling blood and removing stasis, and Yinyang Huang always warming-Yang and strengthening spleen, activating blood and removing jaundice. The interventional treatment of warm therapy can delay the process of Yin Huang.

[Keywords] liver failure; liver plague; Yang Huang syndrome; Yinyang Huang syndrome; medicine law; herba artemisiae scopariae; red peony root; atractylodes; salviae miltiorrhizae

[收稿日期] 2015-07-08

[基金项目] 国家中医药行业科研专项“全国中医医疗与临床科研信息共享的推广应用研究”(201207001)。

[作者简介] 王国栋,男,在读硕士研究生,研究方向:中医药防治肝病研究。

[通讯作者] * 陈斌,男,教授,博士研究生导师, E-mail: chenbin0410@126.com。

乙型肝炎相关性肝衰竭是临床危重症,中医药治疗在加速黄疸消退和降低病死率方面显示出一定的疗效。本研究利用“中医临床科研信息一体化技术平台”^[1],以肝病[乙肝相关性慢加急性/亚急性肝衰竭(HBV acute-on-chronic liver failure,HBV-ACLF)]患者为对象,总结“阳黄-阴阳黄-阴黄”辨证模式治疗肝病用药规律,以指导临床规范用药。

1 资料与方法

1.1 研究对象

采集2007年1月至2013年1月湖南中医药大学第一附属医院肝病中心210例HBV-ACLF住院患者,经过质控及后台数据处理后共纳入203例患者。年龄14~71岁,平均(39.2±11.1)岁。男性184例,女性19例。入组时阳黄证、阴阳黄证、阴黄证分别有162例、36例、5例,占总研究对象的80.6%、17.9%、2.5%;全部病程记录中阳黄证、阴阳黄证、阴黄证分别有1066次、287次、25次,占77%、21%、2%。因阴黄证例数较少,本研究暂不予分析。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照2006年《肝衰竭诊疗指南》^[2]。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中医内科学》肝病中医辨证^[3-4]。

1.3 纳入及排除标准 凡符合西医诊断标准及中医辨证标准的病例可纳入本研究,但有以下情况者予以排除:(1)急性肝衰竭、亚急性肝衰竭、慢性肝衰竭患者;(2)重叠甲型肝炎病毒、丙型肝炎病毒等嗜肝病毒感染;(3)合并脑水肿、严重感染、肝肾综合征等并发症;(4)合并原发性胆汁性肝硬化、原发性硬化性胆管炎等疾病;(5)妊娠或哺乳期妇女。

1.4 研究方法

建立中医临床科研信息共享系统结构化数据采集模板,采集各研究病历包括“入院记录”、“首次病程记录”、“各观察时点主任查房记录”等时间节点在内的临床数据信息,依据《中医黄疸病临床术语字典》形成标准术语规则集,利用ETL软件及PL/SQL软件处理得到规则化数据,Liquorice复杂网络分析软件对相关信息进行分析处理。

一般资料采用频数统计分析(证型、中药等),证

型与中药关系采用无尺度网络分析,分别以证型、中药为网络结点,利用Liquorice软件创建互信息表。证型与药物的关联度则以MISCR系数表示,MISCR是经过加权平均算法后得出的一个系数,对于评价“证-药”相应关系更具价值,其数值越大,则表明“药-症”相应程度越高。

2 结果

2.1 肝病总体用药频次统计

对203位患者1374个有中药处方病程记录的中药频次进行提取,使用频次由多到少依次为:茵陈(1368)>赤芍(1309)>丹参(1250)>甘草(1086)>白术(1038)>薏苡仁(1007)>石菖蒲(975)>郁金/黄芩(938)>虎杖(879)>滑石(878)>枳壳(874)>蛇舌草(864)>白豆蔻(853)>小通草(808)>连翘(746)>葛根(744)>大黄(712)>茯苓(570)>鸡内金(460)。

2.2 各证型用药频次统计

阳黄证药物使用频次由多到少依次为:茵陈(1062)>赤芍(1016)>丹参(970)>甘草(823)>石菖蒲(796)>白术/黄芩(760)>郁金(754)>薏苡仁(745)>虎杖(717)>枳壳(715)>滑石(712)>蛇舌草(690)>白豆蔻/小通草(681)。

阴阳黄证药物使用频次由多到少依次为:茵陈(285)>赤芍(272)>白术(268)>丹参(260)>薏苡仁(245)>郁金(177)>蛇舌草(168)>附子(167)>石菖蒲(166)>黄芩(160)>葛根(158)>白豆蔻(156)>滑石(150)>虎杖(149)>鸡内金(148)。

2.3 各证型核心用药分析

通过Liquorice软件提取、建立证型与中药互信息,可知阳黄证以茵陈、赤芍、丹参为最核心用药,起利湿退黄、凉血化瘀之效。阴阳黄证以白术、茵陈、薏苡仁、附子、丹参、赤芍为最核心用药,起温阳健脾、活血退黄之效。见表1。

2.4 各证型温阳类药物使用频次、频率分析

(1)阳黄证温阳类药物使用频次及频率由多到少依次为:白术(760,71.29%)>附子(241,22.61%)>干姜/桂枝(46,4.32%);(2)阴阳黄证温阳类药物使用频次及频率由多到少依次为:白术(268,93.38%)>附子(167,58.19%)>干姜(29,10.10%)>桂枝(14,4.88%)。在阳黄证进展为阴阳黄证的过程中,温阳类药物使用频率逐渐增多,且各证型均以白术、附子应用最广。

表1 203例肝癌患者中医证型-中药的复杂网络互信息表

证型	中药	MISCR	证型	中药	MISCR
阳黄证	茵陈	1 265.741 3	阴阳黄证	白术	172.021 7
阳黄证	赤芍	1 106.130 1	阴阳黄证	茵陈	132.357 6
阳黄证	丹参	933.543 8	阴阳黄证	薏苡仁	117.075 7
阳黄证	石菖蒲	587.074 3	阴阳黄证	附子	111.662 7
阳黄证	黄芩	502.014 9	阴阳黄证	丹参	105.661 4
阳黄证	甘草	493.786 0	阴阳黄证	赤芍	105.284 6
阳黄证	滑石	457.074 6	阴阳黄证	甘草	79.890 8
阳黄证	豆蔻	418.378 3	阴阳黄证	鸡内金	50.331 2
阳黄证	郁金	415.707 7	阴阳黄证	茯苓	46.594 3
阳黄证	小通草	391.724 7	阴阳黄证	葛根	40.832 0

3 讨论

乙型肝炎相关性慢加急性/亚急性肝衰竭的中医治疗多从黄疸辨证,本研究团队在继承黄疸传统辨证基础上,提出并建立了“阳黄-阴阳黄-阴黄”的辨证模式^[5-6],加速了黄疸消退,临床有效率提高至76.2%^[7],但用药规律尚未明确。

“中医临床科研信息一体化技术平台”借助计算机、数据挖掘等方法,对科研数据自然形成和挖掘,从而发现临床规律。本研究203例患者的临床数据分析结果显示:本病中医辨证用药多以清热利湿解毒、凉血活血化瘀、补气健脾类药物为主,符合肝癌病“湿、热、毒、瘀、虚”的中医病理特点。其中阳黄证以清热利湿解毒、凉血化瘀类药物为主,茵陈、赤芍、丹参为核心用药,符合其湿热/瘀热发黄的病机。阴阳黄证以温阳健脾、活血退黄类药物为主,白术、茵陈、薏苡仁、附子、丹参、赤芍为核心用药。结合温阳类药物在各证型中的运用情况,阳黄证阶段即开始配伍此类药物,阴阳黄证阶段此类药物使用频率明显增加,白术为治疗肝癌温阳类药物中的核心用药,并频繁配伍附子,符合阴阳黄证脾虚瘀黄的病机。在阳黄转化为阴阳黄、阴黄的过程中,脾阳虚损是一个最根本的因素^[8-9]。

阳黄易治,阴黄难愈。湿为阴邪,阴得阳则化。我院针对阴阳黄证脾虚瘀黄的病机特点,提出早期温法干预治则,治疗阴阳黄证的有效率达90.5%,且胆红素消退和凝血酶原活动度的恢复均优于传统治疗方法^[5]。本院研究发现通过早期温法干预,病程中阴黄证次数未见明显增加,明显低于单纯运用苦寒药物患者阴黄化的比例(21.7%)^[6],提示早期运用温阳类药物可有效延缓阴黄化进程,减少阴黄证的出现。

利用“中医临床科研信息一体化技术平台”,能够完成基于真实临床数据的中医临床研究,结论更加可靠,科研效率更高,更能有效指导临床。但本研究仅以我院肝癌病患者为研究对象,且阴黄证病例较少,关于延缓阴黄化进程及肝癌病用药规律的阐述有赖于更多的临床数据加以证实。

参考文献:

- [1] 胡铁骊,胡智勇,陈南,等.基于乙型肝炎相关性肝衰竭(肝癌)中医临床与科研信息共享系统的构建与应用[J].世界科学技术-中医药现代化,2013,15(5):838-842.
- [2] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组,中华医学会肝病学会分会重型肝病与人工肝学组.肝衰竭诊疗指南[J].中华肝脏病杂志,2006,14(9):643-646.
- [3] 田德禄.中医内科学[M].北京:人民卫生出版社,2002:237.
- [4] 陈斌,黄裕红,龚磊,等.健脾温阳与清热化湿法治疗血浆置换术后慢性重型肝炎的临床比较[J].中西医结合肝病杂志,2008,18(6):368.
- [5] 孙克伟,陈斌,黄裕红,等.凉血解毒、清热化湿和凉血解毒、健脾温阳法治疗慢性重型肝炎43例临床观察[J].中国中西医结合杂志,2006,26(11):981-983.
- [6] 孙克伟,陈斌,黄裕红,等.慢性乙型肝炎不同黄疸证的临床特点研究[J].中西医结合肝病杂志,2010,20(1):8-11.
- [7] 陈斌,孙克伟,彭杰,等.基于阳黄-阴阳黄-阴黄辨证模式治疗慢性重型肝炎的临床观察[J].中国中医药科技,2012,19(1):57-58.
- [8] 周小舟,黄俏光,孙新锋.肝衰竭中医证候分布规律研究[J].湖南中医药大学学报,2013,33(1):64-66.
- [9] 张涛,孙克伟,陈斌,等.黄疸病阴阳黄学说初探[J].新中医,2011,43(1):3-6.

(本文编辑 贺慧娥)