

·国医大师·

本文引用:马珂,刘芳,周胜强,周春吉,邱四君,夏文辉,彭巍,李佑生,刘祖贻.基于数据挖掘的国医大师刘祖贻治疗肺癌用药规律研究[J].湖南中医药大学学报,2019,39(11):1299-1205.

## 基于数据挖掘的国医大师刘祖贻治疗肺癌用药规律研究

马珂<sup>1,2</sup>,刘芳<sup>2\*</sup>,周胜强<sup>2</sup>,周春吉<sup>3</sup>,邱四君<sup>3</sup>,夏文辉<sup>2</sup>,彭巍<sup>2</sup>,李佑生<sup>1</sup>,刘祖贻<sup>2\*</sup>

(1.深圳市人民医院/暨南大学第二临床医学院,广东 深圳 518020;2.湖南省中医药研究院附属医院,湖南 长沙 410006;  
3.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208)

**[摘要]** **目的** 应用中医传承辅助系统软件,分析国医大师刘祖贻治疗肺癌的用药规律。**方法** 收集、整理国医大师刘祖贻自2015年8月至2018年10月期间肺癌患者的病案共计107例,将患者初诊病案录入中医传承辅助系统(V2.5),采用该软件中关联规则、聚类分析等数据挖掘方法,研究国医大师刘祖贻治疗肺癌用药规律。**结果** 对筛选出的107首处方进行分析,使用频次>80的高频使用药物有薏苡仁、白术、山楂、八月札、黄芪;常用组合主要有白术、薏苡仁、八月札、薏苡仁、山楂、八月札,鸡内金、薏苡仁、麦芽等;并挖掘出5首新处方。**结论** 国医大师刘祖贻治疗肺癌喜用益气健脾、消食和胃、化痰消瘀药物,治法以益气健脾、消食和胃为主,通过药物分析印证出肺癌的病机特点为“虚、毒、痰、瘀”,以“正虚”为本,体现出刘教授“调理脾胃,以求扶正”的学术思想。

**[关键词]** 肺癌;益气健脾;消食和胃;化痰消瘀;刘祖贻

**[中图分类号]** R273

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.11.002

### Medication Rule in the Treatment of Lung Cancer by National Chinese Medicine Master LIU Zuyi: An Analysis Using Data Mining

MA Ke<sup>1,2</sup>, LIU Fang<sup>2\*</sup>, ZHOU Shengqiang<sup>2</sup>, ZHOU Chunji<sup>3</sup>, QIU Sijun<sup>3</sup>, XIA Wenhui<sup>2</sup>, PENG Wei<sup>2</sup>, LI Yousheng<sup>1</sup>, LIU Zuyi<sup>2\*</sup>

(1. Shenzhen People's Hospital/The Second Clinical Medical College of Jinan University, Shenzhen, Guangdong 518020, China;  
2. Hunan Academy of Traditional Chinese Medicine Affiliated Hospital, Changsha, Hunan 410006, China; 3. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the medication rule in treating lung cancer by National Chinese Medicine Master LIU Zuyi using Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System (TCMISS). **Methods** The clinical data of 107 lung cancer patients who were treated by Master LIU in Hunan Academy of Traditional Chinese Medicine Affiliated Hospital from August 2015 to October 2018 were collected and sorted. The first-visit medical records were inputted into TCMISS (V2.5), and then the data mining methods such as association rules and cluster analysis in the software were used to study the medication rule of Master LIU. **Results** The most common used drugs (over 80 times) in 107 selected prescriptions were *Semen Coicis*, *Rhizoma Atractylodis Macrocephalae*, *Fructus Crataegi*, *Akebia trifoliata Koidz*, *Radix Astragali seu Hedysari*. The common used couplet medicines were *Rhizoma Atractylodis Macrocephalae*, *Semen Coicis*, *Akebia trifoliata Koidz*; *Semen Coicis*, *Fructus Crataegi*, *Akebia trifoliata Koidz*; *Endothelium Corneum Gigeriae Galli*, *Semen Coicis*, *Fructus Hordei Germinatus*. And 5 new prescriptions were explored. **Conclusion** National Chinese Medicine Master LIU Zuyi is good at using the drugs of replenishing Qi to invigorate the spleen, resolving food stagnation to harmonize stomach and dissipating phlegm to eliminate stasis. The main therapy of lung

**[收稿日期]** 2019-01-07

**[基金项目]** 国家中医药管理局“刘祖贻国医大师传承工作室建设项目”(国中医药办人教发[2015]24号);湖南省中医药科研计划项目(201505);湖南省中医药研究院院级科研资助课题(201305)。

**[作者简介]** 马珂,男,硕士,主要从事名老中医经验传承。

**[通讯作者]** \*刘芳,女,博士,研究员,硕士研究生导师,E-mail:msliufang23@126.com;刘祖贻,男,研究员,国医大师,E-mail:362628498@qq.com。

cancer is replenishing Qi to invigorate the spleen and resolving food stagnation to harmonize stomach. The medication analysis has proved that the pathogenic features of lung cancer are "deficiency, toxin, phlegm and blood stasis", while "deficiency of vital Qi" is the basis. It embodies Professor LIU's academic thoughts of regulating spleen and stomach to strengthen the body resistance.

〔**Keywords**〕 lung cancer; replenishing Qi to invigorate the spleen; resolving food stagnation to harmonize stomach; dissipating phlegm to eliminate stasis; LIU Zuyi

肺癌全称为原发性支气管癌,是起源于支气管黏膜或腺体的恶性肿瘤,也是最常见的肺部恶性肿瘤,更是全球发病率和死亡率最高的癌症病种<sup>[1-2]</sup>。世界卫生组织发布的 World Cancer Report 2014<sup>[3]</sup>指出中国每年肺癌新发病例为 67.6 万,死亡病例为 56.5 万,居世界各国肺癌发病率和死亡率的第一位。目前在临床上,单纯的中医药治疗还是联合其他化疗药物治疗肺癌都有很好的疗效<sup>[4]</sup>。积极探索中医药对本病的防治意义重大。名老中医是中医药学术发展的杰出代表,总结其临床经验显得尤为必要。刘祖贻教授系湖南省安化县刘氏医学第九代传人,全国著名中医学家李聪甫的开山弟子,湖南省首位国医大师,首批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师,湖南省中医药研究院首任院长,湖南省首批名中医,享受国务院特殊津贴专家。从医 60 余年,学术造诣深厚,临床经验丰富,临床广涉内外妇儿肿瘤诸症,尤其治疗肺癌疗效甚佳。本研究对国医大师刘祖贻治疗肺癌的医案进行整理,并运用数据挖掘技术来分析刘教授治疗肺癌的用药规律,探讨刘教授治疗肺癌的用药特点和用药思想。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

以国医大师刘祖贻 2015 年 8 月至 2018 年 10 月在湖南省中医药研究院附属医院门诊名医堂诊治肺癌患者病案为资料来源。

### 1.2 诊断标准

参照《临床肿瘤内科手册》<sup>[5]</sup>相关标准,经病理学或细胞学诊断,或影像学结合特异性肿瘤标记物诊断为肺癌的患者。

### 1.3 纳入标准

(1)符合原发性支气管肺癌诊断标准;(2)病例信息完整,如姓名、性别、年龄、初诊主诉、现病史、处方用药等。

### 1.4 排除标准

(1)合并其他系统严重疾病者,如严重心脑血管

管疾病或精神障碍等疾病;(2)患者在刘教授门诊治疗期间,合用其他医生的中药汤剂。

### 1.5 资料筛选与整理

(1)所有病例资料均由 2 名国医大师刘祖贻的学术继承人、副高以上职称者对病例资料进行审核,共筛选出 107 份病例,有效处方 107 个;(2)将筛选出的处方中药进行规范化整理,以《中药大辞典》<sup>[6]</sup>和新世纪第二版教材《中药学》<sup>[7]</sup>为参照,如西党参改为党参,广陈皮改为陈皮。

### 1.6 数据录入和审核

将肺癌患者的基本信息和整理后药物处方信息录入中医传承辅助系统(V2.5),由两名中医相关专业人员分别对数据进行录入、审核,以保证数据的完整性及准确性。

### 1.7 数据分析

本研究采用由中国中医科学院中药研究所开发的中医传承辅助平台(V2.5)对已录入的患者的基本信息和处方进行分析。该软件系统采用频数统计分析法、药物关联规则方法、以改进的互信息法、复杂系统熵聚类法和无监督熵层次聚类<sup>[8-10]</sup>等聚类分析法等多种分析法,分析患者基本信息、处方中的药物频次、四气五味、药物归经、药物组合以及新处方等。

1.7.1 频次统计分析 采用频数统计分析法,对录入患者基本信息、处方中的药物频次、四气、五味、药物归经进行统计分析。

1.7.2 组方规律分析 主要基于关联规则方法对肺癌进行药物组合分析。通过对支持度和置信度的反复调试,最终设定系统中支持度个数为 32 和置信度为 0.95,得到中药药对、核心组合、药物间关联度,并将中药组合出现频次由高到低进行排序,再通过网络视图展示其核心药物组合。

1.7.3 新方分析 首先,通过聚类分析方法对药物间关联情况进行分析,对相关度和惩罚度进行多次调试,最终设置相关度为 5 和惩罚度为 2,得到方剂中两两药物间的关联度;其次,采用复杂系统熵聚

类法来分析药物核心组合,提取新方药物的核心组合;最后,对新方药物的核心组合进行无监督熵层次聚类算法分析得出新的处方,并将新处方直观网络展示。

## 2 结果

### 2.1 患者基本信息统计分析

对录入该系统的 107 例患者,可以得出患者平均年龄为 65 岁,并对患者性别、年龄、吸烟情况、病理分型、肺癌分期和治疗情况进行频数统计分析。结果见表 1-3。

表 1 患者基本信息

项目	例数	百分比/%	
性别	男	63	58.9
	女	44	41.1
年龄	≥65	66	61.7
	<65	41	38.3
吸烟情况	吸烟	62	57.9
	否认吸烟	45	42.1

表 2 患者肺癌病理分型

类别	例数	百分比/%
非小细胞肺癌	92	86.0
鳞癌	34	31.8
腺癌	57	53.3
腺鳞癌	1	0.9
小细胞肺癌	15	14.0

表 3 患者肺癌分期情况

分期	例数	百分比/%
I 期	17	15.9
II 期	21	19.6
III 期	28	26.2
IV 期	41	38.3

### 2.2 用药频次

在录入处方中,共统计出 158 味中药,将这些中药使用频次由大到小依次排序,使用频次最多的前 10 位(频次≥63)药物依次为薏苡仁、白术、山楂、八月札、黄芪、麦芽、砂仁、鸡内金、白花蛇舌草、党参,其中薏苡仁的使用频次最高,高达 91 次。提取使用频次≥35 的药物,共有 15 味,见表 4。

### 2.3 四气药性频次统计

107 首处方中使用温性药物频次最多,为 581 次,其次为平性药(438 次),寒性药(229 次),凉性药

表 4 肺癌处方中药物使用情况(频次≥35)

序号	中药	频次
1	薏苡仁	91
2	白术	90
3	山楂	87
4	八月札	82
5	黄芪	82
6	麦芽	77
7	砂仁	77
8	鸡内金	76
9	白花蛇舌草	75
10	党参	63
11	陈皮	49
12	山药	40
13	太子参	36
14	臭牡丹	35

(111 次),热性药(1 次)。

### 2.4 五味药性频次统计

107 首处方药物中以甘味药频次最多,为 955 次,其次为苦味(507 次),辛味(364 次),酸味(120 次),涩味(29 次),咸味(12 次)。

### 2.5 高频药物归经统计

107 首处方中药物归脾经频次最多,为 992 次,其次是胃经(808 次)、肺经(574 次)、肝经(408 次)、肾经(217 次)、心经(162 次)、小肠经(157 次)、大肠经(121 次)、膀胱经(100 次)、胆经(27 次)。

### 2.6 基于关联规则分析的肺癌处方组方规律分析

按照关联规则算法,得到 531 个治疗肺癌的药物组合。其中,2 种中药的药对有 59 个,使用频次最高的药对是薏苡仁、八月札,并将频次≥65 的药对进行列表,见表 5;3 种、4 种、5 种、6 种中药核心组合分别有 139 组、190 组、113 组、30 组,出现频次最高的药物组合是白术、薏苡仁、八月札,并将频次≥55 的药物组合列表,见表 6;常用药物的关联规则分析,置信度≥0.98 的药物组合列表,如序号 1,当处方中出现白术、麦芽、八月札时,那么该处方出现薏苡仁的概率为 100%,见表 7;核心药物关联规则网络展示,网络图中薏苡仁、白术、山楂、八月札、黄芪、麦芽、砂仁、鸡内金、白花蛇舌草、党参、陈皮、山药、太子参、臭牡丹为刘教授治疗肺癌的常用中药,见图 1。

### 2.7 基于熵聚类的药物关联度分析

2.7.1 基于改进的互信息法的药物关联度分析 设置相关度和惩罚度,进行聚类分析,可得肺癌处方中

表 5 基于关联规则的常用药物对分析 (频次 ≥ 65)

序号	药对	频次
1	薏苡仁, 八月札	78
2	白术, 薏苡仁	76
3	薏苡仁, 山楂	74
4	白术, 山楂	71
5	黄芪, 白术	70
6	黄芪, 薏苡仁	70
7	白术, 八月札	69
8	鸡内金, 麦芽	69
9	鸡内金, 薏苡仁	69
10	薏苡仁, 麦芽	68
11	黄芪, 山楂	67
12	鸡内金, 山楂	67
13	白术, 麦芽	66
14	白花蛇舌草, 薏苡仁	66
15	白术, 砂仁	66
16	鸡内金, 白术	66
17	山楂, 八月札	65

表 6 基于关联规则的核心药物组合分析 (频次 ≥ 55)

序号	药物组合	频次
1	白术, 薏苡仁, 八月札	66
2	薏苡仁, 山楂, 八月札	63
3	鸡内金, 薏苡仁, 麦芽	62
4	黄芪, 薏苡仁, 八月札	61
5	鸡内金, 山楂, 麦芽	61
6	薏苡仁, 麦芽, 八月札	60
7	白术, 薏苡仁, 山楂	60
8	鸡内金, 白术, 麦芽	60
9	鸡内金, 白术, 薏苡仁	60
10	鸡内金, 薏苡仁, 八月札	60
11	鸡内金, 薏苡仁, 山楂	60
12	白花蛇舌草, 薏苡仁, 八月札	59
13	黄芪, 白术, 薏苡仁	59
14	白术, 薏苡仁, 麦芽	58
15	白花蛇舌草, 白术, 薏苡仁	57
16	黄芪, 薏苡仁, 山楂	57
17	鸡内金, 白术, 山楂	57
18	薏苡仁, 山楂, 麦芽	56
19	黄芪, 白术, 山楂	56
20	白花蛇舌草, 白术, 八月札	55
21	白花蛇舌草, 薏苡仁, 山楂	55
22	鸡内金, 麦芽, 八月札	55

两两药物间的关联度, 并列出来关联系数大于 0.035 药物组合。见表 8。

2.7.2 基于复杂系统熵聚类的新药物组合分析 以改进的互信息法的药物间关联度分析结果为基础, 按照相关度和惩罚度进行约束, 基于复杂系统熵聚

表 7 处方中药物组合的关联规则 (置信度为 ≥ 0.98)

序号	药物关联组合规则	置信度
1	白术, 麦芽, 八月札 → 薏苡仁	1
2	鸡内金, 党参, 麦芽 → 白术	1
3	党参, 砂仁, 麦芽 → 白术	1
4	鸡内金, 白术, 八月札 → 薏苡仁	1
5	党参, 麦芽, 八月札 → 薏苡仁	1
6	党参, 山楂, 麦芽 → 白术	1
7	鸡内金, 黄芪, 白术, 八月札 → 薏苡仁	1
8	鸡内金, 党参, 白术, 八月札 → 薏苡仁	1
9	白术, 山楂, 麦芽, 八月札 → 薏苡仁	1
10	鸡内金, 白术, 山楂, 麦芽, 八月札 → 薏苡仁	1
11	鸡内金, 八月札 → 薏苡仁	0.9836
12	麦芽, 八月札 → 薏苡仁	0.9836
13	鸡内金, 麦芽, 八月札 → 薏苡仁	0.9818
14	党参, 砂仁 → 白术	0.98
15	党参, 山楂 → 白术	0.98

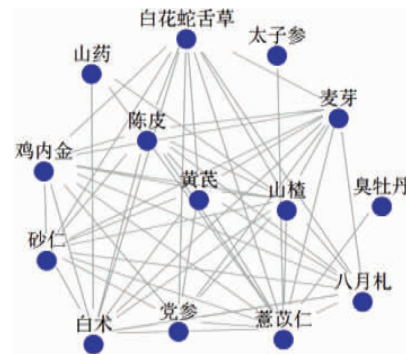


图 1 药物关联规则网络展示图 (支持度为 32, 置信度为 0.95)

表 8 基于改进的互信息法的药物间关联度分析 (关联系数 > 0.035)

药物 1	药物 2	关联系数
党参	草豆蔻	0.058527
党参	全蝎	0.052238
八月札	白茅根	0.042122
重楼	西洋参	0.040742
党参	石斛	0.040246
党参	绞股蓝	0.039985
全蝎	白术	0.039709
全蝎	鸡内金	0.038270
麦芽	泽泻	0.036707
党参	合欢皮	0.036242
没药	徐长卿	0.036088
乳香	徐长卿	0.036088
薏苡仁	鸡矢藤	0.035924
全蝎	陈皮	0.035743
白术	西洋参	0.035355
生地黄	赤芍	0.035127
生地黄	龙胆草	0.035127

类的层次聚类分析,演化出 5 对治疗肺癌的新药物组合,结果见表 9。

表 9 基于复杂系统熵聚类的潜在新药物组合

序号	药物组合 1	药物组合 2
1	茯神_刺五加_郁金	刺五加_麦芽_郁金_鸡内金
2	全蝎_没药_血竭	没药_麦芽_鸡内金
3	牡蛎_浮小麦_桑叶	五味子_山茱萸_覆盆子
4	三七_醋延胡索_茯苓	党参_三七_醋延胡索_太子参
5	重楼_八月札_矮地茶	重楼_矮地茶_半边莲

2.7.3 基于无监督熵层次聚类的新处方分析 在潜在新药物组合的基础上,运用无监督熵层次聚类算法,提取出 5 首新处方,见表 10,通过网络图将其全部展示出来,见图 2,图中五边形或四边形为一组新方。

表 10 基于熵层次聚类的治疗肺癌候选新处方

序号	新方组合
1	茯神_刺五加_郁金_麦芽_鸡内金
2	全蝎_没药_血竭_麦芽_鸡内金
3	牡蛎_浮小麦_桑叶_五味子_山茱萸_覆盆子
4	三七_醋延胡索_茯苓_党参_太子参
5	重楼_八月札_矮地茶_半边莲

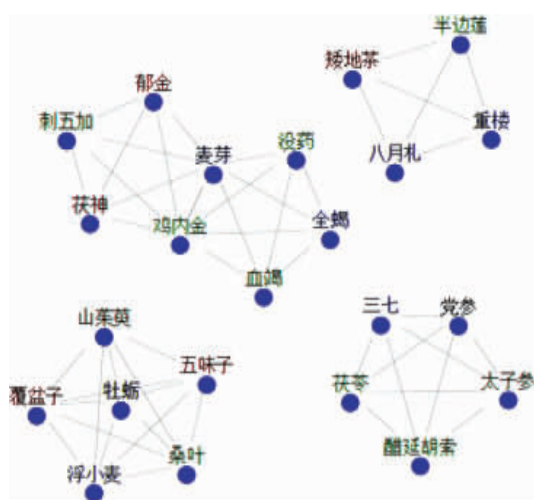


图 2 新处方网络展示(相关度 5,惩罚度 2)

### 3 讨论

本次研究应用“中医传承辅助系统(V2.5)”,通过对患者基本信息情况进行频数统计,肺癌患者的平均年龄为 65 岁,超过 65 岁的占总数的 61.7%,说明年龄愈大,肾气愈衰弱,肾藏精的功能愈减退,逐渐出现衰老的过程,导致机体脏腑功能失调,免疫功能减退,从而易受致癌因素的影响。其中,男性多于

女性,吸烟的患者多于否认吸烟患者,鳞癌占总数的 31.8%,腺癌占总数的 53.3%,小细胞肺癌占总数的 14.0%。结合相关流行病学资料,考虑吸烟、空气污染为肺癌主要危险因素之一,也基本符合“吸烟是最肯定的危险因素”的相关研究<sup>[11]</sup>,其中,吸烟易致鳞癌和小细胞肺癌,空气污染包括室内空气污染和室外大气污染,室内用煤、接触用煤或其不完全燃烧物对女性腺癌的影响较大<sup>[12]</sup>。通过关联规则和聚类算法分析等数据挖掘技术,对刘祖贻教授治疗肺癌的 107 首处方进行算法分析,共使用 158 种中药,刘教授常用的中药有薏苡仁、白术、山楂、八月札、黄芪、麦芽、砂仁、鸡内金、白花蛇舌草、党参、陈皮、山药、太子参、臭牡丹等。这些药物多具有益气健脾、健胃消食、散瘀解毒、化痰散结等作用,显现出刘教授治疗肺癌治法以益气健脾、消食和胃为主,也印证出肺癌的病机特点为“虚、毒、痰、瘀”,而“正虚”是肺癌发病的基础<sup>[13]</sup>,这符合《素问·灵兰秘典论》所云:“正气存内,邪不可干”以及《素问·评热病论》所载“邪之所凑,其气必虚”的观点,也符合刘教授认为肺癌因正气虚损,阴阳失衡,邪毒乘虚入肺,肺脏功能失调,留滞客邪(致病因子),致使气滞血瘀,痰凝毒聚,相互胶结而成肿块<sup>[14]</sup>。因此,刘教授提出“扶正三法(扶正御邪、扶正祛邪、扶正安邪)”来治疗肿瘤的学术思想,通过调理脾胃的方法,以求扶正的目的,而扶正目的是为了增强机体的免疫力,以充分发挥机体内在抗病能力,从而抵御和控制肿瘤的发展,甚至祛除肿瘤。

从患者肺癌病例分型、分期情况以及治疗情况来看,中药可以配合西医各种治疗方案,中西医结合疗效甚佳。(1)对于早期肺癌患者常采取手术切除病灶治疗,多见于 I 期或 II 期非小细胞肺癌,因手术多耗伤气血阴液,因此,在术前,在辨证的基础上,可以配合以益气健脾、消食和胃为主要治法,兼以养阴补血,以增强机体免疫力,加强机体抵御外邪的能力,才能够提高其耐受手术的能力,从而减轻手术风险,体现了刘教授“扶正御邪”的学术思想。在术后,因手术易损伤经络,且正气受损,气机运行不畅,津液输布不畅为痰,血液运行不畅为瘀,进而导致痰瘀互结,治疗当顾护正气,配合化痰活血、化痰通络之法;况且在肺癌术后患者常出现胸腹胀满、纳呆、便溏、完谷不化、嗝气、矢气等脾胃气虚、食阻痰滞之表现,

当以益气健脾,理气化痰为法;这样,不仅可以减少术后病情复发,而且能够改善术后并发症,更能防止其转移,同时,也体现了刘教授“扶正祛邪”的学术思想;(2)对于不能耐受手术的肺癌患者常采取放疗等措施,多见于Ⅲ期非小细胞肺癌等,放疗后出现口干咽燥、口苦、欲饮凉水、神疲乏力、纳差、放射部位局部皮肤干硬、白细胞减少等,刘教授认为是毒损气阴所致,治以益气健脾、养阴和胃、清热解毒为法;(3)对于早期肺癌患者采取术后辅助化疗,晚期肺癌患者采取以全身化疗或综合治疗为主的治疗措施都会产生毒副作用,多见于Ⅱ期非小细胞肺癌、Ⅰ期或Ⅳ期的小细胞肺癌等,其毒副作用会引起胃肠道反应、骨髓抑制以及对心脏、肝和肾功能的损伤。刘教授认为化疗药属于“药毒”,多为浊毒中阻、气血亏虚所致,治以益气健脾、化浊和胃、养血解毒为法;(4)对于使用靶向治疗的肺癌患者,多见于晚期非小细胞肺癌,靶向治疗控制症状好,是抑瘤而不是杀瘤,配合中药治疗协同抗癌<sup>[14]</sup>,刘教授仍以扶正为主,以益气健脾、消食和胃为主要治法,常配以清热解毒、软坚散结的药物以消癌;(5)对于已丧失手术及放化疗机会的晚期肺癌患者常采取姑息治疗,刘教授认为这种情况既不能防邪去病,又未能祛邪愈病,只能通过扶正来安邪,此治疗大法,刘教授称之为“扶正安邪”,以缓解症状,延长寿命为目的,尤重调理脾胃,慎用攻伐之品以伤正气,常选以益气健脾,消食和胃为法,来保护胃气和恢复胃气,时时注意顾护胃气,从而留得一分生气。

使用中药在四气中所占比重中,温性药所占比重为42.72%,平性药所占比重为33.21%,寒性药和凉性药共占25%,反映出刘教授在治疗肺癌选以药性温和之药,显现出其药取“中正平和”的学术思想,看似平淡无奇,实为平淡之极化为神奇,这也与老庄的无为之道同为一理,大道无为故无所不为;五味药性频次统计中,甘味药频次最多,“能补、能和、能缓”,有补益调中健脾之意;苦味次之,“能泄、能燥、能坚”,有泄火解毒存阴、燥湿化痰消痞之举;辛味紧随其后,“能散、能行”,有引经、行气散瘤之用,可以印证了肺癌以虚为主,夹有“毒、痰、瘀”的病机特点;最后,结合药物归经来看,其中脾经及胃经频次最多,肺经次之,反映出刘教授针对肺癌这种慢性消耗性疾病以调理脾胃为核心来指导用药,注重脾胃的

生理特性,体现了其“调理脾胃,以求扶正”的学术思想,诚如刘教授所言“留得一分胃气,便留得一分生气”,这也体现出刘教授“既要治病,更要留人”的学术观点,而非“见病不见人”。

基于关联规则分析,常用的药对有:薏苡仁、八月札,白术、薏苡仁,薏苡仁、山楂,白术、山楂,黄芪、白术;基于关联规则分析药物核心组合中频次 $\geq 55$ 次有22组,前5组分别是白术、薏苡仁、八月札,薏苡仁、山楂、八月札,鸡内金、薏苡仁、麦芽,黄芪、薏苡仁、八月札,鸡内金、山楂、麦芽;处方中药药物组合关联规则置信度 $>0.98$ 共有15组,前5组分别为:白术、麦芽、八月札、薏苡仁,鸡内金、党参、麦芽、白术,党参、砂仁、麦芽、白术,鸡内金、白术、八月札、薏苡仁,党参、麦芽、八月札、薏苡仁;通过对以上药物间的关联分析以及核心药物关联网络展示图(如图1)中核心药物提取可以归纳出刘教授喜用黄芪、白术、党参、山药、太子参等益气健脾之药,其作用有三,一则可保脏腑有气血生化之源,二则可助其他脏腑发挥正常功能,三则可携其他药物升降迁旋,直达病所;善用山楂、麦芽、鸡内金等消食和胃之品,其作用有三,一是要防药物对胃之不良刺激,二是助其治疗药物发挥最大效能,三是保胃气之存旺<sup>[15]</sup>。这也印证了刘教授治疗肺癌用药顺应脾胃的生理特性,注重脾胃的升降和纳化,从而起到治而不治,不治而治的目的。

综合药物频次、药物组合和药物关联规则网络展示图来看,刘教授在治疗肺癌以黄芪、党参、山药、白术等益气健脾一类和山楂、麦芽、鸡内金等消食和胃一类为主药物,共同组成刘教授自拟效验方参芪白术散(党参、黄芪、白术、茯苓、山药、砂仁、薏苡仁、山楂、麦芽、鸡内金),在此方的基础上,若手术前,可加当归、枸杞、百合、生地黄等;手术后,可配醋延胡索、三七、法半夏、佛手、陈皮等;放疗者,可加沙参麦冬汤加味;化疗者,可加芪仙益血减毒汤<sup>[16]</sup>加减;靶向治疗者,可加半枝莲,生牡蛎、八月札、蛇舌草等。也能随证加减,气阴两虚者,加太子参、麦冬、石斛等;肺阴亏损及肾者,加五味子、覆盆子、山茱萸等;瘀阻肺络者,选以郁金、醋延胡索、三七、全蝎等;痰湿蕴肺者,加陈皮、茯苓、法半夏等;阴虚毒热者,加太子参、桑叶、麦冬、半边莲、八月札等。在辨证的基础上,也需随症加减,胸痛剧烈者,加以全蝎、醋延胡

索、乳香、没药等;咳嗽、咳痰者,加矮地茶、重楼等;反复咯血,血色暗红者,加三七、仙鹤草等;瘀血甚,伴疼痛难忍者,加乳香、没药、血竭等;伴水肿者,加茯苓、八月札等;纳谷不馨者,加浮小麦、山楂等;纳差、大便稀溏者,白术改为炒白术、山楂改为山楂炭;失眠者,加茯神、牡蛎等;气短乏力者,在黄芪、党参、白术的基础上,加刺五加等。通过熵层次聚类分析得到 5 首新处方中也能够大致看出刘教授治疗肺癌的组方思路及其用药规律。

综上所述,本次研究采用数据挖掘方法对国医大师刘祖贻治疗肺癌的用药规律进行探讨,初步总结和印证了刘祖贻教授治疗肺癌的用药经验和用药规律,同时也挖掘出新的药物组合及新处方。刘教授认为挖掘出来的新药物组合和新处方,需要结合中医药理论,需要符合名老中医学术思想,更加需要在临床实践中检验。数据挖掘方法在名老中医经验的总结和传承上不失为一种好的方法,应该加以应用。

#### 参考文献

- [1] 蔡云,陈远彬,吴蕾,等.基于数据挖掘的刘伟胜治疗肺癌用药规律研究[J].河北中医,2018,40(8):1132-1135.
- [2] 许可葵,梁剑平,廖先珍,等.2013 年湖南省肿瘤登记地区恶性肿瘤发病与死亡分析[J].中国肿瘤,2017,26(11):838-846.
- [3] STEWARTBW, WILD CP. World Cancer Report 2014 [M]. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2014:350-361
- [4] 王保芹,王心恒,李泽庚.中医药治疗肺癌研究进展[J].中医学报,2018,33(3):371-374.
- [5] 石远凯,孙燕.临床肿瘤内科手册[M].6 版.北京:人民卫生出版社,2014:72.
- [6] 南京中医药大学.中药大辞典[M].2 版.上海:上海科学技术出版社,2006:83.
- [7] 高学敏.中药学[M].北京:人民卫生出版社,2012.
- [8] 吴彬才,杨柳,王莘智,等.基于数据挖掘的旷惠桃教授治疗痛风用药规律研究[J].湖南中医药大学学报,2017,37(5):556-561.
- [9] 刘华,陈国铭,綦向军,等.基于数据挖掘的许华教授治疗过敏性紫癜用药规律探讨[J].湖南中医药大学学报,2018,38(4):430-434.
- [10] 傅伟,李其信,游旭军,等.基于关联规则和复杂系统熵聚类析李其信治疗男性不育症用药经验[J].广州中医药大学学报,2018,35(3):562-567.
- [11] 李媛秋.肺癌主要危险因素的研究进展[J].中国肿瘤,2016,25(10):782-786.
- [12] 陆再英,钟南山.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2008:105.
- [13] 赵红,张健.从“虚、痰、瘀、毒”论肺癌的病因病机[J].中国医学创新,2013(19):159-161.
- [14] 卜献春,刘芳.刘祖贻临证精华[M].北京:人民卫生出版社,2013:95.
- [15] 尤建良.晚期肺癌治疗经验[J].时珍国医国药,2007,18(1):205-207.
- [16] 卜献春,周慎,刘芳,等.刘祖贻学术思想及临证经验集萃(二)——脾胃观探微[J].湖南中医杂志,2013,29(7):23-26.

(本文编辑 贺慧娥)