

本文引用:彭雅怡,赵东风,严文辉.基于数据挖掘技术探讨中医治疗肺癌放疗患者的用药规律[J].湖南中医药大学学报,2019,39(11):1358-1361.

基于数据挖掘技术探讨中医治疗肺癌 放疗患者的用药规律

彭雅怡¹,赵东风¹,严文辉^{2*}

(1.湖南中医药大学研究生院,湖南长沙 410208;2.湖南省脑科医院,湖南长沙 410005)

【摘要】目的 探讨中医治疗肺癌放疗患者的用药规律。**方法** 检索中国知网数据库(CNKI)、万方数据库、维普数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed数据库公开发表的治疗肺癌放疗患者的中药处方,运用频次分析、聚类分析、关联规则分析方法对收集的处方进行数据挖掘,分析其用药规律。**结果** 共收集到处方70张,涉及176味中药,使用频次共计890次;使用频次 ≥ 9 的药物共32味;使用频次前三位的单味中药是黄芪、甘草、麦冬;使用频次前三位的药类是补虚药、清热药、化痰止咳平喘药;对32味药物进行聚类分析和关联规则分析,得出2个有效聚类群和13组药对,以补气药和滋阴药配伍为主,辅以补血活血、化痰止咳药。**结论** 治疗肺癌放疗患者的中药处方以补益药、清热药和止咳药为主,治法以益气养阴、清肺止咳为主。

【关键词】 数据挖掘;肺癌;放疗;中药;用药规律

【中图分类号】R256.1

【文献标志码】A

【文章编号】doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.11.015

Research on Medication Rules of Chinese Medicine for Treatment of Patients with Lung Cancer Radiotherapy Based on Data Mining

PENG Yayi¹, ZHAO Dongfeng¹, YAN Wenhui^{2*}

(1. Graduate School, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Brain Hospital of Hunan Province, Changsha, Hunan 410005, China)

【Abstract】Objective To explore the medication rules of traditional Chinese medicine (TCM) in treating patients with lung cancer radiotherapy. **Methods** TCM prescriptions published on journals for the treatment of lung cancer radiotherapy patients were searched from CNKI, Wanfang Data, VIP, CBM and PubMed. Frequency analysis, cluster analysis, and association rule analysis were used for data mining to analyze the medication rules. **Results** There were 70 prescriptions with 176 Chinese medicinal herbs and a total frequency of 890 times. 32 Chinese medicinal herbs were used for more than 9 times, and the top 3 frequently used single herbs were *Radix Astragali seu Hedysari*, *Radix Glycyrrhizae* and *Radix Ophiopogonis*. The top 3 frequently used drug types were tonics for deficiency, heat-clearing medicine and medicine for resolving phlegm, relieving cough and stopping asthma. Cluster analysis and association rule analysis were performed on the 32 herbs. 2 effective cluster groups and 13 drug couples were obtained. The combination of Qi-tonifying medicine and Yin-nourishing medicine were mainly used, supplemented by medicine for replenishing and activating blood and for resolving phlegm and stopping asthma. **Conclusion** TCM prescriptions for the treatment of lung cancer radiotherapy are mainly tonics, heat-clearing medicine and cough relieving medicine. The method of treatment mainly focused on benefiting Qi, nourishing Yin, and clearing lung heat to relieve cough.

【Keywords】 data mining; lung cancer; radiotherapy; Chinese herbal medicine; medication rules

【收稿日期】2019-06-04

【基金项目】湖南省自然科学基金项目(2018JJ6120)。

【作者简介】彭雅怡,女,在读硕士研究生,研究方向:肿瘤放射治疗研究。

【通讯作者】* 严文辉,女,主任医师,E-mail:es_lj@163.com。

原发性支气管肺癌是源自支气管上皮细胞及腺体的恶性肿瘤,简称肺癌,其发病率、死亡率位居所有癌症之首^[1]。目前,临床治疗肺癌主要以手术、放疗和化疗为主,但普遍存在不良反应,对患者的生活质量与心理健康造成了严重影响^[2]。近年来,中医药在治疗肺癌方面发挥了重要的作用,尤其在增强患者免疫力、改善患者生活质量上有着独特的优势^[3],故总结分析治疗肺癌放疗患者的方剂组方用药规律对指导临床用药有着重要的意义。数据挖掘技术是一种先进的计算机应用技术^[4],通过对海量采集的数据进行分析,探讨数据间相似性与关联性,数据的特征与变化等问题。目前,数据挖掘技术已被广泛的应用于中医药研究中。本研究拟通过数据挖掘技术,发现中医治疗肺癌处方中使用频次较高的药物,并对此进行聚类分析和关联分析,探索其方剂组方的用药规律,以期为临床治疗肺癌提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究收集中国知网数据库(CNKI)、万方数据库、维普数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed 数据库收录的有关中药治疗肺癌放疗患者的临床试验中的方剂。

1.2 检索策略

计算机检索:中文检索主题词“肺癌”,二次检索“放疗”,再次检索“中药”“方剂”“中医”。英文检索“lung cancer” and “radiotherapy” and (“Chinese Medicine” or “prescription” or “traditional Chinese medicine”)。检索时间为建库至 2019 年 8 月。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准:(1)必须为临床研究类文献;(2)有明确的诊断标准;(3)文献必须提供明确的药物组成;(4)治疗方法为“放疗+中药”。

排除标准:(1)综述、学位论文、会议论文、个案报道;(2)处方相同的文章只统计 1 篇;(3)处方不全的文献;(4)动物实验和药理研究;(5)中药为含片、注射液或外用处方等。

1.4 药物名称标准

参考《中华人民共和国药典》将药物名称规范,如“麦门冬”记为“麦冬”、“炙甘草”“生甘草”均记为“甘草”;并将组合名拆分,如将“焦三仙”拆分为“山楂”“神曲”“麦芽”。

1.5 统计学方法

将符合标准的处方药物数据导入 Microsoft Excel 进行药物频次统计,并采用 SPSS 24.0 和 Clementine12.0 软件对主要药物进行聚类分析和关联规则

分析。

2 结果

2.1 检索结果

检索出共计 573 篇文献,严格按照纳入及排除标准进行筛选,最终符合条件的文献共 61 篇,其中有 6 篇文章进行辨证治疗,共提取出治疗肺癌放疗后的处方 70 张,涉及中药 176 味,使用频次共计 890 次。

2.2 用药频次分析

将治疗肺癌放疗后的 70 张处方录入数据库,进行药物使用频次分析,将 176 味中药的频次按从高到低的顺序排列,使用频次 ≥ 9 的药物有 32 味,见表 1。其中使用频次前三位的中药是黄芪、甘草、麦冬。按照《中药学》分类法,将 176 味中药按其功效分类,共涉及 17 大类,其中使用频次前三位的是补虚药、清热药、化痰止咳平喘药,见表 2。

表 1 治疗肺癌放疗后处方中使用频次 ≥ 9 的药物

排名	中药	频次	频率/%	排名	中药	频次	频率/%
1	黄芪	42	4.72	17	女贞子	13	1.46
2	甘草	39	4.38	18	五味子	12	1.35
3	麦冬	37	4.16	19	杏仁	12	1.35
4	茯苓	29	3.26	20	薏苡仁	12	1.35
5	南沙参	25	2.81	21	瓜蒌	11	1.24
6	白术	22	2.47	22	桔梗	11	1.24
7	党参	21	2.36	23	人参	11	1.24
8	当归	20	2.25	24	生地黄	11	1.24
9	陈皮	17	1.91	25	桃仁	11	1.24
10	太子参	16	1.80	26	百合	10	1.12
11	白花蛇舌草	15	1.69	27	赤芍	10	1.12
12	熟地黄	15	1.69	28	川芎	10	1.12
13	半夏	14	1.57	29	红花	9	1.01
14	白芍	13	1.46	30	鸡血藤	9	1.01
15	北沙参	13	1.46	31	玄参	9	1.01
16	丹参	13	1.46	32	浙贝母	9	1.01

2.3 药物聚类分析

本次研究运用 SPSS 24.0 软件,对中药使用频次 ≥ 9 的药物进行聚类分析。分析前将数据进行处理,处方中如含有该药物,则标为“1”,无则标为“0”。如:处方 1 中包含“黄芪”,则在黄芪列处标“1”,未含“甘草”,则在甘草列处标为“0”。将处理好的数据导入 SPSS 24.0 软件进行聚类分析。根据冰柱图结果,按 10 个聚类群分,可得出以下聚类:(1)川芎、红花、桃仁;(2)百合、生地黄、赤芍、玄参、桔梗、瓜蒌、杏仁;(3)北沙参、白花蛇舌草;(4)人参、女贞子、浙贝母、薏苡仁、五味子、鸡血藤、太子参;(5)熟地黄、白芍、当归;(6)半夏、陈皮;(7)丹参、党参;(8)南沙参、

表 2 176 味中药功效归类

排名	药物分类	频次	频率/%	排名	药物分类	频次	频率/%
1	补虚药	345	40.45	10	解表药	15	1.76
2	清热药	124	14.54	11	平肝息风药	12	1.41
3	化痰止咳平喘药	102	11.96	12	温里药	9	1.06
4	活血化瘀药	91	10.67	13	化湿药	8	0.94
5	利水渗湿药	47	5.51	14	祛风湿药	6	0.70
6	理气药	29	3.40	15	安神药	2	0.23
7	消食药	25	2.93	16	攻毒杀虫止痒药	2	0.23
8	收涩药	18	2.11	17	泻下药	1	0.12
9	止血药	17	1.99				

麦冬;(9)甘草;(10)白术、茯苓、黄芪。根据结果分析出 2 个有效聚类群,10 个无效聚类群。2 个有效聚类群为:百合-地黄-赤芍-玄参-桔梗-瓜蒌-杏仁,多为清热药和化痰止咳平喘药;人参-女贞子-浙贝母-薏苡仁-五味子-鸡血藤-太子参,多为补虚药。见图 1。

2.4 药物配伍关联分析

单味药的药效仅仅是中医处方的基础,配伍既能够照顾复杂病情,又可增加疗效,因而被广泛应用于中医处方中^[5]。本研究利用关联分析技术对中药治疗肺癌放疗患者的现代文献处方中两个药物之间的配伍关系进行分析,用支持度和置信度表示效用性。对 70 张处方,32 味中药进行关联分析,将置信度设为 80%,支持度设为 10%,共得到 13 组药对,多为补气药和滋阴药。支持度最高的中药配伍是麦冬→沙参,为 35.71%,表示在 70 张处方中麦冬与沙

参同时出现的可能性为 35.71%;麦冬→沙参置信度为 80.00%,表示在出现麦冬的处方中,沙参出现的可能性为 80.00%。见表 3。

3 讨论

肺癌在中医学中并无明确的名称,根据临床表现将其归纳为“肺积”“息贲”一类,正如《难经》所言“肺之积,名曰息贲,在右肋下,腹大如杯。久不已,令人洒淅寒热,咳喘,发肺壅”^[6]。现代中医认为^[7],肺癌是因肺脏遭遇外邪侵袭,其宣肃升降功能被破坏,肺气壅郁,气滞血瘀,久积而成。研究发现^[8],肺癌中医实证以气滞证、痰凝证、气逆证、血瘀证为主,病理因素包括痰、瘀、毒、热。在肺癌发病过程中,“子盗母气”使脾气不足,运化失调,痰湿积聚于肺^[9],加重病情,因此,肺癌发病与邪毒内侵、肺脾气虚有关。放疗被认为是“热毒”之邪,在杀灭机体癌细胞的同时也

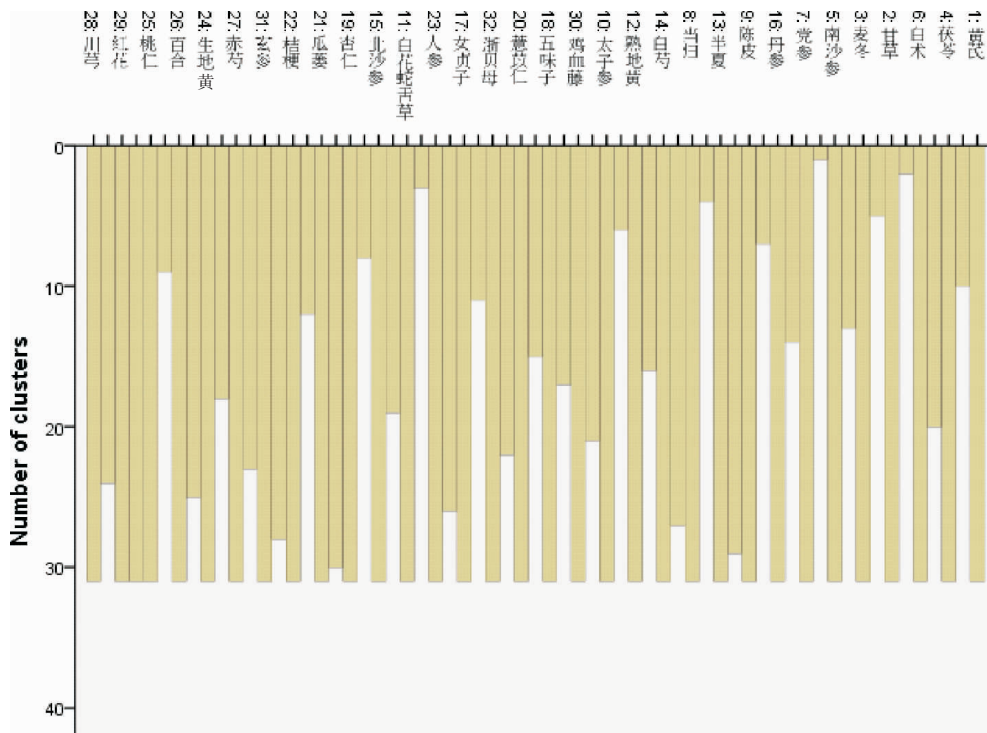


图 1 32 味中药的聚类分析(冰柱图)

表 3 药物配伍关联分析

序号	药物配伍	支持度/%	置信度/%
1	麦冬→沙参	35.71	80.00
2	茯苓→白术	31.43	81.82
3	黄芪→白术	31.43	90.91
4	黄芪→太子参	22.86	87.50
5	麦冬→北沙参	18.57	92.31
6	黄芪→女贞子	18.57	92.31
7	甘草→女贞子	18.57	92.31
8	当归→白芍	18.57	92.31
9	麦冬→瓜蒌	15.71	81.82
10	甘草→人参	15.71	81.82
11	麦冬→百合	14.29	80.99
12	南沙参→玄参	12.86	88.89
13	麦冬→玄参	12.86	88.89

会导致被照射周围的正常组织损伤,因此肺癌放疗患者还会出现热盛阴伤的症状^[10]。治以“扶正祛邪”“益肺健脾”“活血化瘀”“清热解毒”“养阴润燥”等^[11]。

对 70 张处方中的药物进行频次分析,结果显示单味药最常使用的是黄芪、甘草、麦冬等,多为补气养阴之药。黄芪属药食同源类扶正药物,可实肺固表、补益气血,达到充肺气之源的效果。现代研究表明^[12],黄芪中的有效成分可增强细胞活性、维持细胞正常结构,能够明显改善肺癌患者的免疫功能。甘草有补脾益气,祛痰止咳的功效,同时可调和诸药,其有效成分具有抑制肿瘤,增强免疫的作用^[13]。麦冬具有生津润燥、滋养肺胃的功效,其有效成分能够提高细胞免疫力、抗疲劳、清除自由基等^[14]。进一步根据药物功效进行分类发现,补虚药、清热药、化痰止咳平喘药应用最多,这充分体现了治疗肺癌的基本原则^[15];祛邪扶正、益气补血滋阴、清热化痰止咳。对高频次药物进行聚类分析后获得 2 个有效聚类群,第一类为:百合-地黄-赤芍-玄参-桔梗-瓜蒌-杏仁,具有清热化痰止咳、滋阴润肺的功效;第二类为:人参-女贞子-浙贝母-薏苡仁-五味子-鸡血藤-太子参,具有益气生津润肺的功效。两两药物间关联度较高的是麦冬→沙参,二者均为补阴药,两药合用具有养阴润肺、益胃生津的功效,是临床治疗肺癌常用的药物。现代药理研究表明,沙参中多糖、糖苷、菇类等有效成分能够增强非特异性免疫和特异性免疫功能^[16],在抗肿瘤方面有显著疗效;麦冬有抗疲劳、增强细胞免疫功能、抗炎、抗肿瘤等作用^[14,17]。

通过以上分析,可以得出:临床在治疗肺癌放疗患者时多以补益肺气、养阴生津治其本虚,清热解毒、活血化瘀治其标实。多项研究表明^[18-20],中医药在治疗肺癌放疗患者具有明显的优势,对于改善患

者机体状态疗效显著,并且具有良好的远期效果。加强中医药理论和实验研究,进一步开发治疗肺癌放疗后的中药资源,能够为临床治疗肺癌放疗患者用药提供充分的指导。

参考文献

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2018. [J]. Ca A Cancer Journal for Clinicians, 2018, 60(5):277-300.
- [2] 韩彦博,池迎春.肺癌患者应用护理干预对疼痛状况及生活质量改善的研究[J].实用临床医药杂志,2016,20(18):39-41.
- [3] 蔡云,陈远彬,吴蕾,等.基于人机结合的刘伟胜辨治原发性支气管肺癌用药规律研究[J].中国医药导报,2018,15(31):115-118,123.
- [4] 吕明,刘皓挺,武蓉蓉,等.中医诊疗与治疗数据挖掘技术[J].医疗卫生装备,2017,38(12):110-112,148.
- [5] 李杨,张梅.中药组分配伍研究方法及应用实践[J].中药与临床,2016,7(5):51-53,64.
- [6] 吴春晓,缪佳.益气养阴解毒方辅助厄洛替尼靶向治疗对晚期非小细胞肺癌患者血清糖类抗原 199、环氧化酶 2 和免疫功能的影响[J].河北中医,2019,41(2):238-242.
- [7] 张遂亮,俞雷,宋雅楠,等.参芪扶正注射液联合最佳支持治疗对中晚期非小细胞肺癌患者外周血 miR221、肿瘤标志物及生存质量的影响[J].现代中西医结合杂志,2019,28(9):928-931,1020.
- [8] 陈恂,燕晓茹,张培彤.原发性支气管肺癌中医实证证候特点的研究[J].北京中医药大学学报,2017,40(11):960-963.
- [9] 王慧婷,蔡新生.健脾益气法治疗非小细胞肺癌研究进展[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(12):67,69.
- [10] 郑红刚,朴炳奎.浅议放化疗毒副作用的中医病因[J].中国中医基础医学杂志,2007,13(10):751-752.
- [11] 田劭丹,陈信义.中医药治疗恶性肿瘤特色与优势[J].现代中医临床,2019,26(2):8-17.
- [12] 刘东莉,高芳芳,王明明,等.黄芪多糖注射液联合吉非替尼治疗晚期肺癌疗效及对免疫功能、生活质量和毒副反应的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(36):4049-4051.
- [13] 仇志坤,冯冰虹.甘草中主要有效成分的抗肿瘤和神经保护作用[J].中国神经肿瘤杂志,2009,7(1):70-76.
- [14] 徐绍君.沙参麦冬汤加减及化疗联合治疗对改善肺癌患者免疫功能的效果观察[J].中外医学研究,2019,17(10):61-62.
- [15] 张育芳,黄仕文,沈羽嘉,等.基于数据挖掘分析王锦鸿研究员治疗肺癌的用药规律[J].现代中西医结合杂志,2016,25(27):2998-3001.
- [16] 谢悦,董礼文,王军,等.自拟沙参抗癌方联合化疗对肺癌术后患者免疫功能及生活质量的影响[J].中国中医药科技,2018,25(6):836-837.
- [17] 王子卿,李燕,王芬,等.二陈汤加沙参、麦冬对 Lewis 肺癌小鼠免疫功能及肿瘤血管生成的影响[J].中国中医药信息杂志,2019,26(8):40-45.
- [18] 张淑娟,修雪梅,朱艳华,等.健脾益肾补血中药同步放化疗对非小细胞肺癌患者疗效及肿瘤标志物水平的影响[J].肿瘤药学,2018,8(3):415-419.
- [19] 马金凤,乐根明,徐建林,等.中医药配合立体定向放疗治疗原发性肺癌的近期疗效观察[J].中西医结合心血管病电子杂志,2017,5(33):78,80.
- [20] 谢利,刁本恕,刁灿阳,等.扶正减毒抗癌方联合艾灸对非小细胞肺癌放射治疗增效减毒作用的临床研究[J].辽宁中医杂志,2016,43(4):762-764.