

本文引用:辜洁敏,陈超,陈秋铭,纪淑萍.基于数据挖掘分析国医大师治疗消渴病用药规律[J].湖南中医药大学学报,2019,39(12):1483-1487.

基于数据挖掘分析国医大师治疗消渴病用药规律

辜洁敏,陈超*,陈秋铭,纪淑萍

(广州中医药大学附属汕头中医院,广东 汕头 515031)

[摘要] 目的 基于数据挖掘分析国医大师治疗消渴病验案用药规律。**方法** 收集国医大师治疗消渴病验案中符合纳入标准的方剂39首,涉及中药141种。利用Excel2007软件建立方药数据库,并采用频数分析、聚类分析、关联分析等方法进行统计分析。**结果** 频数分析显示国医大师治疗消渴病用药以补益药、清热药、利水渗湿药为主,辅以利水渗湿、收涩、活血化瘀等药,性味以甘、寒为主;药物多归肝脾肺经。通过聚类分析归纳出六味地黄丸和玉液汤为主的核心药物群,具体药物包括:黄芪、山药、知母、牡丹皮、泽泻、熟地黄、山茱萸、丹参、五味子、葛根、天花粉等。**结论** 国医大师治疗消渴病的用药方面具有补虚为主、祛邪实为辅、注重行肝药的使用、注重阴阳平衡、动静结合等鲜明的特点。

[关键词] 消渴病;医案;国医大师;用药规律;数据挖掘

[中图分类号]R255.4

[文献标志码]A

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.12.014

Data Mining-based Analysis of Drug Use Rules of Traditional Chinese Medicine Masters in the Treatment of Diabetes

GU Jiemin, CHEN Chao*, CHEN Qiuming, JI Shuping

(Shantou Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Guangzhou University of Chinese Medicine,

Shantou, Guangdong 515031, China)

[Abstract] **Objective** Based on data mining to analyze the rule of medication used by traditional Chinese medicine (TCM) masters in the treatment of diabetes mellitus. **Methods** A total of 39 prescriptions, involving 141 kinds of Chinese herbal medicines, which met the inclusion criteria were collected from the medical records of TCM masters in the treatment of diabetes mellitus. The database of prescriptions and medicines was established by Excel 2007 software. Frequency analysis, clustering analysis and correlation analysis were used for statistical analysis. **Results** Frequency analysis showed that the main drugs for TCM masters in the treatment of diabetes were tonic drugs, heat-clearing drugs and water-diffusing and dampness-diffusing drugs, supplemented by water-diffusing and dampness-diffusing drugs, astringent drugs, blood-activating and blood-stasis-removing drugs. The main flavor was sweet and cold, and most of the drugs belonged to the liver, spleen and lung meridians. Through cluster analysis, the core drug groups of Liuwei Dihuang Pills and Yuye Decoction were concluded, including *Radix Astragali*, *Hedysari*, *Rhizoma Dioscoreae*, *Cortex Moutan Radicis*, *Rhizoma Alismatis*, *Radix Rehmanniae Preparata*, *Fructus Corni*, *Radix Salviae Miltiorrhizae*, *Fructus Schisandrae Chinensis*, *Radix Puerariae*, *Radix Trichosanthis*. **Conclusion** In the treatment of diabetes, TCM masters have the distinct characteristics of mainly tonifying deficiency, supplemented by dispelling pathogenic factors and excess, paying attention to the use of hepatic drugs, balancing Yin and Yang, and combining motility with rest.

[Keywords] diabetes mellitus; law of medication; traditional Chinese medicine masters; medical records; data mining

[收稿日期]2019-06-18

[基金项目]广东省中医药局科研项目(20193012)。

[作者简介]辜洁敏,女,在读硕士研究生,研究方向:内分泌与代谢疾病。

[通讯作者]*陈超,男,硕士研究生导师,主任医师;E-mail:stchenchao@hotmail.com。

国医大师是我国德高望重、医术精湛的名医名家,其经验富有临床指导性、借鉴性和实用性。本研究以历届国医大师治疗消渴病的验案为切入点,结合现代统计学及数理分析方法进行用药规律研究,以期为消渴病临床和科研提供参考、借鉴。

1 资料与方法

1.1 医案来源

查阅历届国医大师治疗消渴病的中医专书、综合性医著、类书、医案等,筛选出以“消渴”“糖尿病”等中医病名记载者,根据筛选标准提取方药录入。

1.2 选案标准

1.2.1 诊断标准 参照全国高等中医药院校教材《中医内科学》^[1]关于消渴病的诊断标准。

1.2.2 纳入标准 (1)医案疾病描述符合消渴病诊断标准;(2)所选医案的遣方用药真实、有效;(3)多次复诊的医案中,如病证较前诊有变化且符合消渴病诊断标准者,方剂可予以纳入。

1.2.3 排除标准 (1)如同一医案转载在不同医籍、期刊中,以原始出处为准,其余予以排除;(2)消渴病合并重要并发症,用药以治疗并发症为主的医案,予以排除;(3)本研究选择治疗方法为中药内服医案,其他剂型如外用、针灸治疗等医案,予以排除;(4)考虑国医大师存在个人用药特色及个人医案收录情况差异,收录每位医家方剂小于等于3首。

1.3 数据规范化处理

对医案记录以下信息点:中药组成、功效归类、性味归经。中药名称及剂量规范:中药名参照《中药大辞典》^[2]《中医学》^[3]将所选医案中中药名称、剂量、功效归类、性味归经等进行规范化处理。

1.4 统计学方法

(1)采用 Microsoft Office Excel 2007 对黄疸病医案中的中药及其功效归类及性味归经进行频数分析;(2)采用 SPSS 11.0 软件对频次最高的 30 种药物进行聚类分析;(3)采用 python 的 Apriori 算法对药物与药物之间的关系进行关联规则分析。

2 结果

共收录国医大师医案 39 条,分别来自国医大师张琪^[4]、张志远^[5]、张镜人^[6]、葛琳仪^[7-8]、孙光荣^[9]、梅国

强^[10]、李佃贵^[11]、何任^[12]、颜德馨^[13]、唐祖宣^[14]、李玉奇^[15]、郭子光^[16]、周仲英^[17]、任继学^[18-19]、段富津^[20-21]、朱良春^[22-23]、徐景藩^[24]、李振华^[25]、周信有^[26]、卢芳^[27]、吕仁和^[28]、邓铁涛^[29]。医案中涉及药物 141 种,药物所出现总频次共 498 次,其中出现频次超过 3 次者有 52 味,仅出现 1 次者有 59 味,平均每个医案的处方用药为 12~13 味。使用频次最高的 30 种药材、累计使用达到 59.63% 的药物,本研究将作为高频药物进一步研究。上述高频药物分别按照高等中医药院校教学参考丛书《中医学》分类,并参考《中华本草》^[30]进行补充。

2.1 频数分析

2.1.1 药物归类 补虚药、清热药、利水渗湿药、收涩药、活血化瘀药前五类药物的累积频率达到 78.11%;其中以清热药和补虚药为主,累积频率达到 55.22%,占所用药物频率的 50% 以上,见表 1。

表 1 国医大师消渴病验案药物归类情况

药物种类	频数/次	累计频数/次	频率/%	累计频率/%
补虚药	153	153	30.72	30.72
清热药	122	275	24.50	55.22
利水渗湿药	46	321	9.24	64.46
收涩药	37	358	7.43	71.89
活血化瘀药	31	389	6.22	78.11
解表药	20	409	4.02	82.13
化湿药	17	426	3.41	85.54
安神药	16	442	3.21	88.76
理气药	10	452	2.01	90.76
平肝息风药	10	462	2.01	92.77
化痰止咳平喘药	9	471	1.81	94.58
温里药	7	478	1.41	95.98
消食药	6	484	1.20	97.19
止血药	6	490	1.20	98.39
祛风湿药	4	494	0.80	99.20
攻下药	2	496	0.40	99.60
开窍药	2	498	0.40	100.00

2.1.2 性味归经 在药味方面,国医大师治疗消渴病验案中药物的药味频率从高至低依次为甘、苦、辛、酸、咸、涩、淡;其中以甘、苦为主,累积频率达 61.29%,见表 2。在药性方面,频率从高到低依次为寒、平、温、热、凉。其中寒性和平性药物占比例最大,累积频率达到 66.42%,见表 3。在归经方面,频率由大至小依次为肝、脾、肺、肾、胃、心、大肠、膀胱、胆、小肠、心包、三焦,见表 4。

表 2 国医大师消渴病验案药物药味情况

药味	频数/次	累计频数/次	频率/%	累计频率/%
甘	75	75	34.56	34.56
苦	58	133	26.73	61.29
辛	47	180	21.66	82.95
酸	14	194	6.45	89.40
咸	9	203	4.15	93.55
涩	9	212	4.15	97.70
淡	5	217	2.30	100.00

表 3 国医大师消渴病验案药物药性情况

药性	频数/次	累计频数/次	频率/%	累计频率/%
寒	49	49	35.77	35.77
平	42	91	30.66	66.42
温	38	129	27.74	94.16
热	4	133	2.92	97.08
凉	4	137	2.92	100.00

表 4 国医大师消渴病验案药物归经情况

药味	频数/次	累计频数/次	频率/%	累计频率/%
肝	69	69	18.80	18.80
脾	55	124	14.99	33.79
肺	55	179	14.99	48.77
肾	47	226	12.81	61.58
胃	44	270	11.99	73.57
心	44	314	11.99	85.56
大肠	17	331	4.63	90.19
膀胱	14	345	3.81	94.01
胆	11	356	3.00	97.00
小肠	7	363	1.91	98.91
心包	2	365	0.54	99.46
三焦	2	367	0.54	100.00

2.2 聚类分析

采用系统聚类法对 30 个高频药物变量进行变量聚类,类别选择 10~15,聚类结果树枝图,见图 1。研究发现,聚到 11 类药物已基本稳定。结合中医临床实际,处方药物多在 10~12 味左右,故认为聚 11 类结果较为合理。具体结果如下:1 类:黄芪;2 类:山药;3 类:知母;4 类:牡丹皮、黄连、地黄;5 类:泽泻;6 类:熟地黄、红花、桃仁;7 类:山茱萸、茯苓;8 类:丹参、苍术、玄参;9 类:五味子、黄柏、桑白皮、沙参、石斛、当归;10 类:枸杞子、首乌藤、黄精、葛根、地骨皮、石膏;11 类:麦冬、天冬、天花粉。从聚类分析的结果,可以初步提炼国医大师治疗消渴病验案的核心药物群为:黄芪、山药、知母、牡丹皮、泽泻、熟地黄、山茱萸、丹参、五味子、葛根、天花粉。分析其

组成,蕴含六味地黄丸与玉液汤。从药物功效的角度分析主要有益气养阴、滋补肝肾、利水渗湿以及活血化瘀药物组成。

2.3 关联规则

对 39 首方歌进行中药药对配伍关联分析,取支持度 >0.1 ,置信度 $>80\%$ 且提升度 ≥ 3 ,筛选二药、三药药对关联,得到清热功效药物、养阴生津功效药物的关联药对。见表 5。

3 讨论

3.1 补虚为主,祛邪实为辅

如药物归类统计所示,补气药使用频率为 30.72%,位居首位,清热药、利水渗湿药+化湿药+化瘀止咳平喘药、活血化瘀药分别为 24.50%、14.46%、6.22%,体现消渴疾病过程以本虚为主,火热、痰湿、瘀血邪实为标的特征。《灵枢·本藏》有云:“心脆,则善病消瘅、热中”“肺脆,则苦病消瘅、易伤”“肝脆,则善病消瘅、易伤”“脾脆,则善病消瘅、易伤”“肾脆,则苦病消瘅、易伤”“五脏皆脆者,不离于病”。可见消渴发病与五脏虚弱日久密切相关,津液代谢失常,火因水亏而烈,灼伤脏腑,气机逆乱,而致血行脉外,痰湿聚集。

3.2 注重行肝药的使用

表 4 所示,药味归经中肝经药物频率高达 18.80% 居首,其次方为三论治之脾、肺、肾。清朝周学海在《读医随笔·平肝者疏肝也非伐肝也》云:“凡脏腑十二经之气化,皆必藉肝胆之气化以鼓舞之,始能调畅不病”^[31],肝主疏泄、调达一身气机之功对人体治病防病至关重要,其次又主藏血,为魂之处,能协助各脏腑生化精津、封藏津血。

3.3 处方重阴阳平衡、动静结合

通过聚类分析(图 1)提炼出国医大师消渴方核心药物黄芪、山药、知母、牡丹皮、泽泻、熟地黄、山茱萸、丹参、五味子、葛根、天花粉等包含六味地黄丸及玉液汤,六味地黄丸能补阴液之源—肾元,玉液汤升元气而止渴,两方皆有益肾养阴功效,由此可见国医大师治疗消渴病注重阴阳平衡、动静结合,治病求本的特点。

3.4 注重清热药与养阴药的配伍

提取国医大师消渴方中清热功效及养阴功效的药对为:地骨皮-石膏、黄连-石膏-地骨皮、黄连-麦冬-石膏、地黄-石膏-麦冬,药对提示国医大师治疗

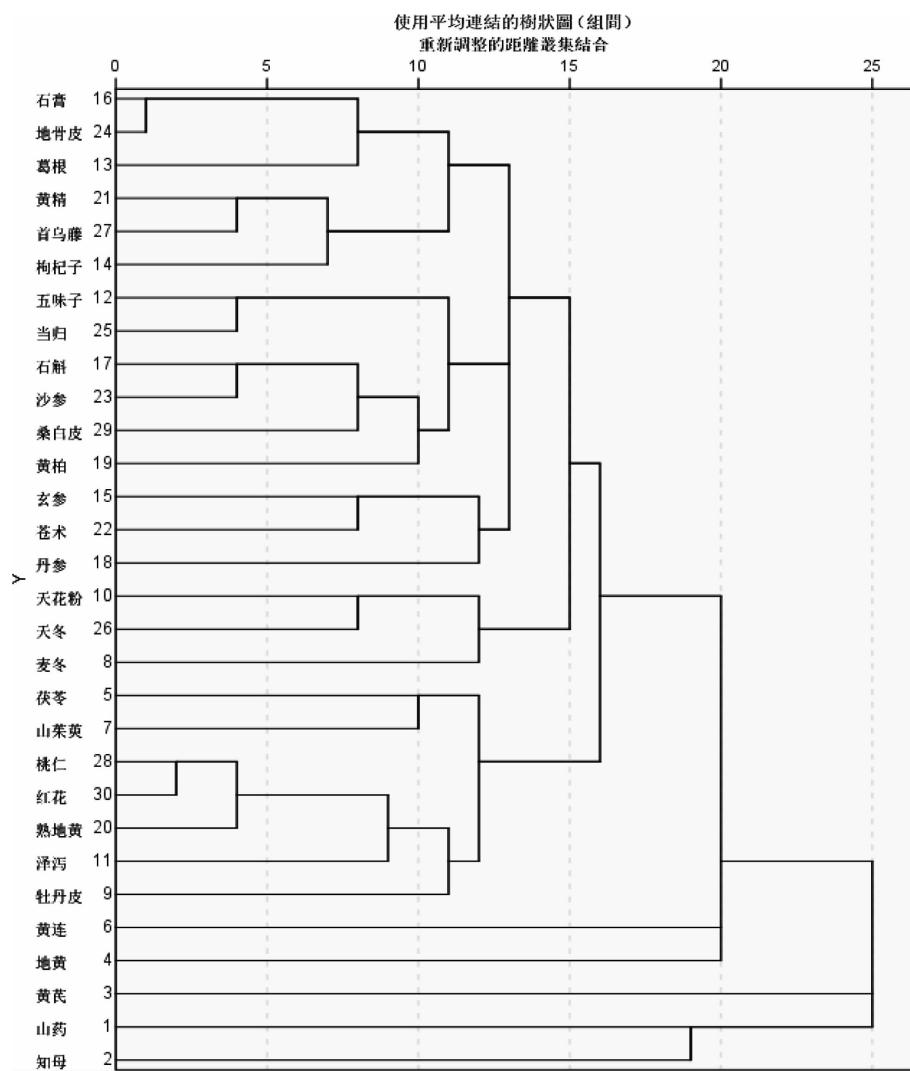


图1 国医大师消渴验案方剂变量聚类结果的树状图

表5 国医大师消渴验案药物关联规则分析

前项	后项	支持度	置信度	提升度
地骨皮	石膏	0.128205128	0.83	4.06
黄连、石膏	地骨皮	0.102564103	0.80	5.20
黄连、地骨皮	石膏	0.102564103	1.00	4.87
黄连、麦冬	石膏	0.102564103	0.80	3.90
地黄、石膏	麦冬	0.102564103	1.00	3.00

消渴病运用清热药时,注重清热药配伍甘寒药味。如黄连-石膏-地骨皮药对中选择石膏配伍,性甘寒而功能除烦止渴,地黄-石膏-麦冬配伍中麦冬甘寒,行肺胃心三经而擅养阴生津。消渴病阴虚燥热为基本病机,“热”贯穿整个消渴发病过程^[32],这样的配伍能兼顾消渴阴亏之本,避免单纯使用清热药时无水以灭火之弊。

4 结论

本研究通过数据挖掘技术初步分析了国医大师

治疗消渴病的临床用药特点:治病求本,立方注重阴阳平调,动静结合。国医大师治疗消渴病用药注重补虚,但处方不单纯以补,用药注重肝经药的使用,注重气机的条畅及五脏中肝对补养阴液的重要作用;使用清热药注重养阴药的配伍,始终兼顾消渴阴液亏虚的本质使邪去而不伤正;核心处方六味地黄丸立法以肾、肝、脾三阴并补,源于大师经验认为肾宜闭藏而不宜耗散,肾精不可泄,肾火不可伐,犹如木之根,水之源^[33]。在此基础上加减玉液汤,能增益气之功,如张锡纯在《医学衷中参西录》所云:“使阳升而阴应,自有云行雨施之妙”^[34],能符合临床治疗之要求。临床试验证实玉液汤不仅能有效治疗糖尿病,药理研究也证实其具有降血糖作用^[35]。

利用相关统计学方法,可以获得国医大师治疗消渴病的基本用药特点,为临床中医治疗消渴病的用药提供指导和启示,也为广大学者深入挖掘和继承国医大师思想精粹提供了思路方法。与此同时,数

据挖掘产生的结果有待临床验证,该数据挖掘方法有一定的局限性,如目前通过历届国医大师治疗消渴病的中医专书、综合性医著、类书等收集所得验案数目较有限,对数据结果有一定影响。本组数据较以往张钰等^[36]研究数据结果有部分差异,究其缘由,一为实验收集所得国医大师医案数目和篇目具有差异,二为中药研究参考丛书不同,但两者结论并不相互矛盾,如关于国医大师医案方剂用药归经频次最高归经虽有差异,但两组数据结果均显示国医大师治疗消渴病归经用药入肺、肾、肝、脾经累计频次超过50%,可见此四脏对于消渴病发病及治疗都有重要研究价值。这也是数据挖掘医案方法的客观性及真实性所在,同时可见,国医大师的宝贵临床经验系统、完善地整理,对中医传承的重要作用,亟待不断加强。

参考文献

- [1] 吴勉华,王新月.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2012:383-389.
- [2] 南京中医药大学.中药大辞典[M].上海:上海科学技术出版社,2006:3.
- [3] 陈蔚文,高学敏.中医学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2006:9.
- [4] 张佩青,曹洪欣.张琪医案选粹[M].2版.北京:科学出版社,2012:139-141.
- [5] 王群,郑婧,石昆,等.张志远教授治疗糖尿病经验[J].中国中医药现代远程教育,2015,13(8):29-30.
- [6] 何宗健.张镜人医案二则[J].云南中医杂志,1984(5):36-37.
- [7] 魏佳平,葛星,王东,等.葛琳仪从肝论治内分泌疾病验案举隅[J].浙江中医杂志,2013,48(1):4-5.
- [8] 夏瑢.养阴辛润澄其源——葛琳仪主任医师治疗糖尿病经验[J].浙江中医院学报,2000(3):70.
- [9] 曹柏龙,孙光荣.孙光荣辨证治疗糖尿病性心肌病的“瘀热毒结”理论[J].北京中医药,2014,33(2):106-108.
- [10] 胡轶.梅国强教授治疗糖尿病腹泻经验初探[A].中华中医药学会仲景学说分会.全国第二十二次仲景学说学术年会论文集[C].呼和浩特:中华中医药学会仲景学说分会,中华中医药学会,2014:2.
- [11] 王辉,吕金仓,何华,等.李佃贵教授从“浊毒”理论治疗糖尿病经验介绍[J].中国临床医生,2014,42(2):83-84.
- [12] 张飞亚,邬洁涛,陶颖莉,等.何任消渴验案两则赏析[J].浙江中医杂志,2015,50(4):296.
- [13] 韩天雄,颜琼枝.国医大师颜德馨教授辨治糖尿病经验[J].浙江中医药大学学报,2012,36(10):1067-1069.
- [14] 唐晓燕,唐祖宣老年病与益寿[M].北京:科学出版社,2016:241.
- [15] 张会永.国医大师李玉奇先生治疗消渴病临床经验[J].中华中医药杂志,2011,26(12):2882-2884.
- [16] 刘渊,郭子光教授从“火热”论治Ⅱ型糖尿病的经验[J].成都中医药大学学报,2015,38(2):4-5.
- [17] 方樸,周仲瑛教授六味地黄类方治疗下消经验[J].南京中医药大学学报,2013,29(1):78-80.
- [18] 任宝巍,任宝琦,任喜尧,等.任继学教授治疗消渴验案2则[J].吉林中医药,2012,32(7):739.
- [19] 郑四平,刘静秋.任继学教授治验零拾[J].吉林中医药,1991(5):8-9.
- [20] 赵雪莹,李冀,杨天仁.段富津活用经方辨治消渴验案2则[J].辽宁中医杂志,2010,37(6):1132.
- [21] 赵雪莹,李冀.段富津教授辨治糖尿病并发症验案举隅[J].云南中医中药杂志,2007(9):1-3.
- [22] 朱建华.朱良春老中医治疗消渴病的经验[J].江苏中医,1992(7):1-2.
- [23] 朱凌云,秦嫣.承前輩之经验谋中医之进步——学习《朱良春用药经验集》临证体会[J].辽宁中医杂志,2007(12):1794-1795.
- [24] 徐丹华.国医大师徐景藩临证百案[M].北京:人民卫生出版社,2015:139-140.
- [25] 李郑生.李振华学术思想与临证经验集[M].2辑.北京:人民卫生出版社,2011:252-253.
- [26] 周信有.内科专家卷[M].2版.北京:中国中医药出版社,2013:217-218.
- [27] 孙奇.国医大师卢芳学术经验集[M].北京:科学出版社,2018:161.
- [28] 赵进喜,吕仁和临床经验集[M].2辑.北京:人民军医出版社,2012:86.
- [29] 温子龙,邓铁涛老中医治疗中老年消渴病的经验[J].中医研究,2001(6):42-43.
- [30] 国家中医药管理局编委会.中华本草[M].上海:上海科学技术出版社,1998.
- [31] 陈威妮,刘志龙.糖尿病从五脏相关论治[J].新中医,2009,41(5):103-104.
- [32] 张翔,喻嵘,曾婧,等.从“热”论消渴[J].湖南中医药大学学报,2015,35(6):27-31.
- [33] 温子龙,邓铁涛老中医治疗中老年消渴病的经验[J].中医研究,2001(6):42-43.
- [34] 蒋茂剑,张锡纯治消渴方临床运用体会[J].实用中医药杂志,2000(2):45.
- [35] 韩非.玉液汤的配伍规律与实验研究[D].济南:山东中医药大学,2003:104-105.
- [36] 张钰,刘敏.国医大师治疗消渴病遣方用药规律[J].新中医,2014,46(9):177-179.

(本文编辑 马薇)