

本文引用:周亮,范洪桥,王月,葛安琪,李松莲,罗君.基于数据挖掘分析刘丽芳教授治疗浆细胞性乳腺炎的用药规律[J].湖南中医药大学学报,2020,40(5):587-591.

基于数据挖掘分析刘丽芳教授治疗 浆细胞性乳腺炎的用药规律

周亮,范洪桥,王月,葛安琪,李松莲,罗君
(湖南中医药大学第一附属医院乳腺科,湖南长沙410007)

[摘要] **目的** 分析刘丽芳教授治疗浆细胞性乳腺炎的用药特点及治疗规律,为临床治疗提供参考。**方法** 追踪与整理刘教授2013年1月-2018年1月于湖南中医药大学第一附属医院乳腺科门诊治疗的浆细胞性乳腺炎有效医案。将收集到的有效医案按肿块期、脓肿期、瘰疬期进行分类,将筛选后的数据录入软件,建立方药数据库。运用数据挖掘软件对浆细胞性乳腺炎的处方用药进行大数据分析,证、法、方、药进行关联规则挖掘,并结合中医药理论对统计结果进行分析。**结果** 肿块期核心处方:蒲公英-金银花-土贝母-醋鳖甲-连翘-柴胡-海藻-炒芥子-白术;脓肿期核心处方:蒲公英-金银花-白术-皂角刺-连翘-土贝母-黄芪-炒麦芽;瘰疬期核心处方:蒲公英-金银花-连翘-黄芪-皂角刺-土贝母-白术-醋鳖甲-炒芥子等。**结论** 肿块期高频药物以清、散+温为主,补益类药物用量很少;脓肿期以清、散+补为主,温阳类药物用量很少;瘰疬期以清、散+补益类少佐温阳类药物。三个阶段用药各具特色,总体以“清热解毒、活血化痰散结”为主,兼以“温化、补益”为其主要用药特点。

[关键词] 浆细胞性乳腺炎;刘丽芳;用药规律;数据挖掘

[中图分类号]R261 **[文献标志码]**A **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.05.015

Study on Medication Rule of Professor LIU Lifang in the Treatment of Plasma Cell Mastitis Based on Data Mining

ZHOU Liang, FAN Hongqiao, WANG Yue, GE Anqi, LI Songlian, LUO Jun

(Galactophore Department, The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the medication characteristics and treatment rules of Professor LIU Lifang in treating plasma cell mastitis, so as to provide references for clinical treatment. **Methods** The effective medical records of plasma cell mastitis treated by Professor LIU in the outpatient of Galactophore Department, The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine from January 2013 to January 2018 were collected. The collected medical records were classified according to the stage of mass, abscess and fistula. The screened data were input into software and the prescription database was established. The data mining software was used to analyze the large data of the prescription medication of plasma cell mastitis. Syndrome, method, prescription and medicine were mining association rules, and the statistical mining results were analyzed combined with the theory of traditional Chinese medicine (TCM). **Results** Core prescriptions of mass stage were *Herba Taraxaci-Flos Lonicerae-Rhizoma Bolbostemmatis-vinegar processed Carapax Trionycis-Fructus Forsythiae-Radix Bupleuri-Sargassum-fried Semen Sinapis Albae-Rhizoma Atractylodis Macrocephalae*; Core prescriptions of abscess stage were *Herba Taraxaci-Flos Lonicerae-Rhizoma Atractylodis Macrocephalae-Spina Gleditsiae-Fructus Forsythiae-Rhizoma Bolbostemmatis-Radix Astragali seu Hedysari-fried Fructus Hordei Germinatus*; Core prescriptions of fistula stage were *Herba Taraxaci-Flos Lonicerae-Fructus Forsythiae-Radix*

[收稿日期]2019-05-29

[基金项目]湖南省中医药科研计划项目(201829)。

[作者简介]周亮,女,博士,副主任医师,研究方向:乳腺疾病防治,E-mail:2574316896@qq.com。

Astragali seu Hedysari-Spina Gleditsiae-Rhizoma Bolbostemmatidis-Rhizoma Atractylodis Macrocephalae-vinegar processed Carapax Trionycis-fried Semen Sinapis Albae. **Conclusion** Medicine of clearing, dissipating, warming are the main high-frequency drugs in the stage of mass, and the dosage of tonic drugs is very small. Qing, Medicine of dissipating and tonifying are the main drugs in the stage of abscess, while the dosage of warming Yang drugs is very small. In the stage of fistula, medicine of clearing, dissipating and tonifying are used to assist warming Yang drugs. The medicines of three stages have their own characteristics. Generally, they are mainly characterized by "clearing away heat and detoxification, activating blood circulation, resolving phlegm and resolving mass", as well as "warming and resolving, tonifying".

[**Keywords**] plasma cell mastitis; LIU Lifang; medication rule; data mining

浆细胞性乳腺炎是由于各种原因引起乳腺导管不规则扩张,导管内分泌物积聚、堵塞,从而导致的自身免疫反应的免疫性疾病。归属于中医学“粉刺性乳痈”的范畴。本病好发于乳晕部、非哺乳期,以浆细胞浸润为主要病变基础。据国内外报道,约占乳腺良性疾病 1.41%~5.36%^[1-2]。本病病程长甚至迁延数年,最终形成窦道或瘻管,严重影响患者生活质量,临床处理甚是棘手,无特效治疗方法。本研究收集了湖南中医药大学第一附属医院乳腺科主任刘丽芳教授 5 年来治疗浆细胞性乳腺炎有效医案 10 693 诊次,所涉及患者均在 6 个月内治愈。本文采用数据挖掘方法分析刘教授分期论治浆细胞性乳腺炎的遣方用药特点及治疗规律,为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源

刘丽芳教授 2013 年 1 月至 2018 年 1 月于湖南中医药大学第一附属医院乳腺科门诊治疗的浆细胞性乳腺炎有效医案。

1.2 诊断标准

中医诊断参照《中医外科常见病诊疗指南》^[3]中浆细胞性乳腺炎的诊断标准,且所有患者均经穿刺病检诊断为浆细胞性乳腺炎。

1.3 纳入与排除标准

1.3.1 纳入标准 符合浆细胞性乳腺炎的诊断标准;乳腺超声或磁共振检查考虑为乳腺组织炎性改变,但尚未化脓,均有穿刺病理确诊为浆细胞性乳腺炎;处方以中药复方为主且具有完整药物组成及剂量者;电话或者门诊随访服药后的有效病案。

1.3.2 排除标准 诊断不属于浆细胞性乳腺炎者;方药记录不完整或缺少剂量者;妊娠期或哺乳期妇女;合并心、肝、脑、肾等严重疾病或精神病患者;未按规定用药,无法判断疗效者。

1.4 数据规范

依据新世纪规划教材《中医诊断学》《中药学》《中医外科学》和《中医症状鉴别诊断学》等对表述术语进行统一、规范的处理,统一中医术语、证型、病名、中药名称等。

1.5 数据录入

将收集到的医案按肿块期、脓肿期、瘻管期进行分类,将筛选后的数据录入软件,建立方药数据库。录入过程中双人进行数据核对,以确保原始医案中方药的准确性和统一性,确认信息无误后进行统计分析。

1.6 数据分析

使用 SPSS 21.0 软件统计浆细胞性乳腺炎患者的中医辨证分型及中医治法的频数比例、总体方剂及药物的分布规律、常用药物功效的分类统计、常用药物性味归经情况;使用 python 2.7 的数据挖掘软件对浆细胞性乳腺炎患者证、法、方、药进行关联规则挖掘,并结合中医药理论对统计挖掘结果进行分析。

2 结果

本研究纳入肿块期处方 3 798 首,涉及药物 123 味;纳入脓肿期处方 3 173 首,涉及药物 113 味;纳入瘻管期处方 3 722 首,涉及药物 102 味。

2.1 浆细胞性乳腺炎不同分期用药频数分析

肿块期用药频数较高者为蒲公英、金银花、土贝母、柴胡、炒芥子、连翘等,在用药频数较高的前 30 味药中,温阳药有炒芥子、淫羊藿、炮姜等;脓肿期用药频数较高者为蒲公英、金银花、白术、皂角刺、连翘、土贝母、黄芪等,在用药频数较高的前 30 味药中,未使用温阳药物,以清热解毒药及行气散结药物为主;瘻管期用药频数较高者为蒲公英、金银花、白术、土贝母、黄芪、川芎、连翘、炒芥子等。见图 1-3。

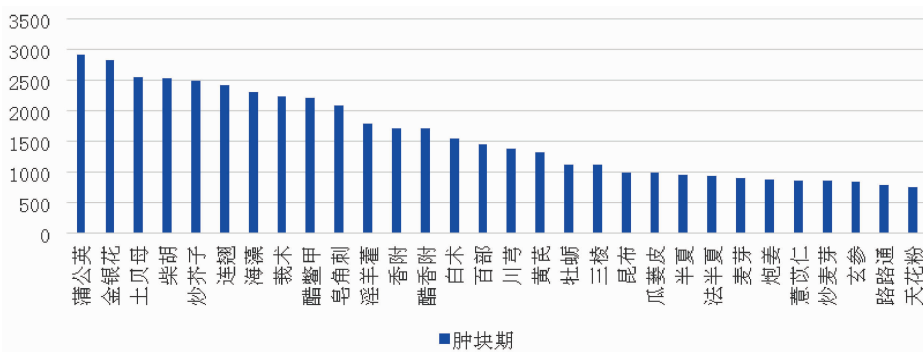


图 1 肿块期用药频数



图 2 脓肿期用药频数

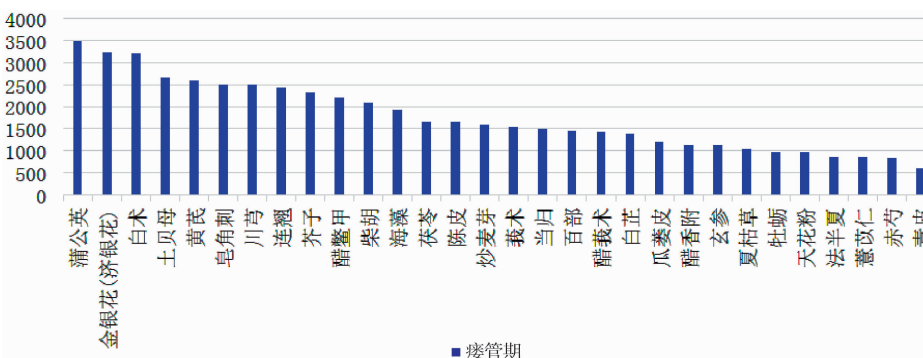


图 3 瘰管期用药频数

2.2 浆细胞性乳腺炎三个阶段各类药物用药频数分析

通过 3 组用药对比,发现肿块期用药以清热解毒类药物及行气活血化痰类药物为主,加用少量温阳类药物,三类药物占比为 5:7:2,少量加入健脾益气补血类药物,在三个阶段中,肿块期用滋补类药物频数最少,与脓肿期及瘰管期相比,差异有统计学意义($P<0.05$);脓肿期以清热解毒类及行气活血化痰类药物为主,加入健脾益气补血类,温阳类药物用量频数最少,与肿块期和瘰管期相比,差异有统计学意义($P<0.05$);脓肿期与瘰管期用到的滋补类药物频数相当,差异无统计学意义($P>0.05$)。见图 4、表 5。

2.3 浆细胞性乳腺炎三个阶段用药频繁相集分析

肿块期核心处方:蒲公英-金银花-土贝母-醋鳖甲-连翘-柴胡-海藻-炒芥子-白术;脓肿期核心处方:蒲公英-金银花-白术-皂角刺-连翘-土贝母-

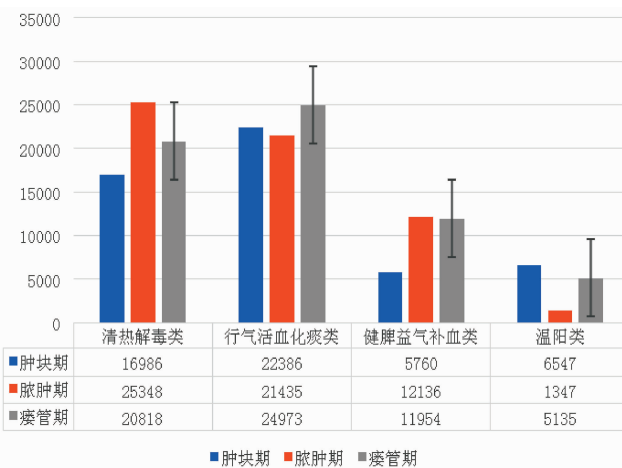


图 4 不同时期各类药物用药频数

黄芪-炒麦芽;瘰管期核心处方:蒲公英-金银花-连翘-黄芪-皂角刺-土贝母-白术-醋鳖甲-炒芥子等。见表 6-8。

表5 不同时期各类药物用药平均味数($\bar{x}\pm s$)

药物类别	肿块期	脓肿期	瘰管期
清热解毒类	5.03±1.05	6.67±1.12	5.59±0.93
行气活血化痰类	7.06±1.35	5.64±0.85	6.67±1.33
健脾益气类	1.81±0.32	3.20±0.62*	3.21±0.59*
温阳类	2.06±0.50 [△]	0.35±0.12	1.38±0.16 [△]

注:与肿块期比较,* $P<0.05$;与脓肿期比较, $\Delta P<0.05$

表6 肿块期药对频繁相集分析

频繁项(肿块期)	频数	支持度/%
蒲公英, 金银花(济银花)	3651	78.18000031
蒲公英, 土贝母	3347	71.66999817
土贝母, 金银花(济银花)	3241	69.40000153
蒲公英, 连翘	3052	65.34999847
蒲公英, 醋鳖甲	3010	64.44999695
蒲公英, 醋柴胡(醋北柴胡)	2991	64.05000305
金银花(济银花), 连翘	2975	63.70000076
金银花(济银花), 醋柴胡(醋北柴胡)	2966	63.50999832
金银花(济银花), 醋鳖甲	2935	62.84999847
蒲公英, 海藻	2925	62.63000107
蒲公英, 土贝母, 金银花(济银花)	2917	62.45999908
金银花(济银花), 海藻	2835	60.70999908
蒲公英, 皂角刺	2784	59.61000061
蒲公英, 炒芥子	2740	58.66999817
土贝母, 醋柴胡(醋北柴胡)	2715	58.13999939
皂角刺, 金银花(济银花)	2707	57.97000122
土贝母, 连翘	2703	57.88000107
蒲公英, 白术	2694	57.68999863
蒲公英, 金银花(济银花), 醋鳖甲	2693	57.66999817
蒲公英, 金银花(济银花), 醋柴胡(醋北柴胡)	2650	56.75075433

表7 脓肿期药对频繁相集分析

频繁项(脓肿期)	频数	支持度/%
蒲公英, 金银花(济银花)	2578	67.87999725
蒲公英, 白术	2504	65.93000031
蒲公英, 皂角刺	2467	64.95999908
蒲公英, 连翘	2236	58.86999893
蒲公英, 土贝母	2221	58.47999954
黄芪, 白术	2215	58.31999969
皂角刺, 金银花(济银花)	2170	57.13999939
白术, 金银花(济银花)	2161	56.90000153
蒲公英, 黄芪	2092	55.08000183
土贝母, 白术	2055	54.11000061
蒲公英, 黄芪, 白术	2010	52.91999817
蒲公英, 炒麦芽	1984	52.24000168
蒲公英, 皂角刺, 金银花(济银花)	1978	52.08000183
白术, 皂角刺	1977	52.04999924
蒲公英, 白术, 金银花(济银花)	1950	51.34000015
川芎, 蒲公英	1912	50.34000015
土贝母, 金银花(济银花)	1905	50.15999985
蒲公英, 土贝母, 白术	1896	49.91999817
金银花(济银花), 炒麦芽	1884	49.61000061
金银花(济银花), 连翘	1860	48.97000122

表8 瘰管期药对频繁相集分析

频繁项(瘰管期)	频数	支持度/%
蒲公英, 金银花(济银花), 连翘	3267	73.88999939
蒲公英, 土贝母, 皂角刺	3250	73.43999863
土贝母, 白术, 金银花(济银花)	3050	73.43999863
川芎, 皂角刺	2946	73.34000015
白术, 连翘	2639	72.15000153
白术, 皂角刺, 金银花(济银花)	2631	71.93999863
蒲公英, 黄芪, 金银花(济银花)	2623	71.72999954
黄芪, 白术, 皂角刺	2619	70.63000107
蒲公英, 土贝母, 黄芪	2515	70.52000046
川芎, 黄芪	2508	69.34000015
蒲公英, 白术, 醋鳖甲	2485	68.72999954
蒲公英, 黄芪, 白术, 金银花(济银花)	2478	67.54999924
土贝母, 炒芥子	2361	67.09999847
蒲公英, 土贝母, 黄芪, 白术	2357	66.32451201
蒲公英, 海藻	2254	65.91999817
川芎, 黄芪, 白术	2154	63.91999817
川芎, 土贝母	2053	62.88999939
金银花(济银花), 柴胡	1949	61.77999878
蒲公英, 皂角刺, 炒芥子	1934	60.38999939
蒲公英, 黄芪, 皂角刺	1833	60.36000061
蒲公英, 川芎, 金银花(济银花)	1832	60.34000015

3 讨论

浆细胞性乳腺炎,又称导管扩张症,是乳腺的一种慢性非细菌性炎症,指各种原因引起乳腺导管腔内分泌物瘀滞、乳腺导管扩张,导管周围出现无菌性炎症及肿块,乳头有粉刺样或浆液性溢液,病变中可找到大量淋巴细胞浸润。多见于30~40岁的非哺乳期妇女。浆细胞性乳腺炎病程长,整个发病过程主要包括肿块期、脓肿期和瘰管期三个阶段^[4]。其发病原因不明,临床表现复杂,缺乏特效的治疗手段,亦无规范的治疗模式可循。许多县市级医院对浆细胞性乳腺炎的了解不够,误诊率比较大。即使是在大型的综合医院,对浆细胞性乳腺炎的治疗也存在一定的局限性,缺乏规范化的治疗。目前,西医主流的方法对浆细胞性乳腺炎的治疗效果不理想。

中医药治疗浆细胞性乳腺炎优势十分明显^[5-6],具有临床疗效好、损伤范围小、患者痛苦少、乳房外形改变小、维持其正常生理机能、复发率低等优点^[7]。大量的临床经验表明,中医治疗浆细胞性乳腺炎具有西医不可替代的优势^[8]。但中医药的治疗仍停留在经验治疗上,没有形成统一的、规范的诊疗模式^[9],难以将行之有效的诊疗经验推广传播,造福于更多的女性患者。目前,在县级、乡镇等地,仍有大量的浆细

胞性乳腺炎患者未能接受规范的中医药治疗。中医药的推广不仅仅局限于优质经验的口口相传,中医药的传承也不能仅仅局限于个案的记录。通过数据挖掘名医经验不失为总结和传承经验的一种有效方法^[10-11]。本研究总结了刘丽芳教授治疗浆细胞性乳腺炎的有效临床病例,对刘教授所治患者的大量诊疗数据进行计算机网络、数据挖掘统计,有效挖掘中医药治疗浆细胞性乳腺炎的名医经验,总结刘教授的临床用药及治疗规律,指导临床治疗。刘教授在治疗浆细胞性乳腺炎过程中采用分期论治的方法,即肿块期、脓肿期、瘻管期。肿块期高频药物为蒲公英、金银花、土贝母、柴胡、炒芥子,连翘;核心处方组合:蒲公英-金银花-土贝母-醋鳖甲-连翘-柴胡-海藻-炒芥子-白术;肿块期主要表现为突发肿块,伴有明显的红肿疼痛感。刘教授认为此期主要以火毒、痰瘀之邪蕴结而成,治疗过程中注重“清、散”并用,重用金银花、连翘、蒲公英等清热解毒之品,兼用土贝母、海藻、醋鳖甲等化痰软坚散结之药。浆细胞性乳腺炎肿块期结块消退慢、成脓时间长,刘教授在治疗过程佐以炒芥子等温阳散结之品,促进肿块软化。脓肿期用药频数较高的为蒲公英、金银花、白术、皂角刺、连翘、土贝母、黄芪等;核心处方组合:蒲公英-金银花-白术-皂角刺-连翘-土贝母-黄芪-炒麦芽。刘教授认为此期结块虽已部分化脓,但脓腔散在,大部分区域仍以硬结为主,这也符合浆细胞性乳腺炎难消、难化、难愈的特点。中医药治疗以“清热、透脓、散结”,方药中较少用到温化类药物,但佐以健脾益气类药物,取其托里透脓散结之效,如白术、黄芪用药频数较高。瘻管期用药频数较高的为蒲公英、金银花、白术、土贝母、黄芪、川芎、连翘、炒芥子等;核心处方组合:蒲公英-金银花-连翘-土贝母-皂角刺-黄芪-白术-醋鳖甲-炒芥子等。刘教授认为浆细胞性乳腺炎溃脓后,瘻口经久难愈,其主要病机特点为邪毒留滞。治疗采用托里解毒为法,在“清、散”的基础上,辅助健脾益气,以扶正托毒外出,此阶段,瘻管未愈,脓液时有流出,瘻管周围常有硬结难消,佐以温化之品,以促进硬结化脓。

综上所述,刘教授治疗浆细胞性乳腺炎用药以清、散、温、补四大类为主,清指清热解毒类,频数较

高的药物如金银花、蒲公英、连翘、皂角刺等;温即温阳类,频数较高的药物如炒芥子、淫羊藿、炮姜等;散即行气活血散结类,频数较高的药物如土贝母、醋鳖甲、海藻、川芎等;补即补益类,频数较高的药物如黄芪、白术、炒麦芽等。在不同时期,四类药物配比各异,其中,肿块期以清、散+温为主,补益类药物用量很少;脓肿期以清、散+补为主,温阳类药物用量很少;瘻管期以清、散+补益类少佐温阳类药物。整个治疗过程可以看出,清热解毒类药物用药频数最高的为脓肿期,行气活血散结类药物用药频数最高的是肿块期,补益类药物用药频数最高的是瘻管期,温阳类药物用药频数最高的为肿块期。刘教授处方中不同时期均以金银花-蒲公英用药频数最高,治疗过程总体以清、散为主,少佐温阳类药物,取其微微温化以促进化脓之效。治疗过程寒温并用,攻补兼施,运用自如。

参考文献

- [1] 尹军平,王爱武,李文华,等.浆细胞性乳腺炎诊治分析[J].中国医师杂志,2005,7(1):109.
- [2] 唐文,何山,郑轲,等.浆细胞性乳腺炎的临床研究[J].中华实用诊断与治疗杂志,2008,22(11):810-811.
- [3] 中华中医药学会.中医外科常见病诊疗指南[M].北京:中国中医药出版社,2012:12-13.
- [4] 朱妮,范跃祖.浆细胞性乳腺炎分期诊治方法的探讨[J].外科研究与新技术,2014,3(2):119-121.
- [5] 张莉,潘立群.探索中医治疗浆细胞性乳腺炎进展[J].辽宁中医药大学学报,2014,16(3):211-213.
- [6] 陈红风,唐汉钧,陆德铭.中医药治疗浆细胞性乳腺炎四十五年回顾[J].上海中医药大学学报,2004,18(1):59-61.
- [7] 鲁立宪,高允海.中医药治疗浆细胞性乳腺炎的临床述要[J].实用中医内科杂志,2005,19(2):101-102.
- [8] 孙建飞,陈志国,雷霆,等.中医药治疗浆细胞性乳腺炎41例[J].现代中西医结合杂志,2009,18(11):1255.
- [9] 张志强,刘韦元.加味阳和汤治疗浆细胞性乳腺炎的临床疗效观察[J].广州中医药大学学报,2012,29(2):133-135.
- [10] 黄亮,余娜,晏峻峰.基于关联规则和复杂系统熵聚类的国医大师熊继柏治疗脾胃病证用药规律研究[J].湖南中医药大学学报,2018,38(12):1412-1415.
- [11] 马珂,周胜强,邱四君,等.基于数据挖掘的国医大师刘祖贻治疗类风湿关节炎用药规律研究[J].湖南中医药大学学报,2019,39(1):11-15.

(本文编辑 马薇)