

本文引用:乔植,史军,陈晨,朱慧兰,刘玉. 基于数据挖掘的国医大师干祖望治疗慢性化脓性中耳炎用药规律研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(12): 1830-1834.

# 基于数据挖掘的国医大师干祖望治疗慢性化脓性中耳炎用药规律研究

乔植<sup>1</sup>, 史军<sup>2</sup>, 陈晨<sup>1</sup>, 朱慧兰<sup>1</sup>, 刘玉<sup>1\*</sup>

(1.南京中医药大学附属南京市中西医结合医院,江苏南京 210014;2.江苏省中医院,江苏南京 210029)

**〔摘要〕**目的 探讨国医大师干祖望治疗慢性化脓性中耳炎的用药规律,以期指导临床实践和新药开发。方法 收集整理干祖望教授治疗慢性化脓性中耳炎的医案,应用中医传承计算平台(V3.0),分析慢性化脓性中耳炎症状分布、证型分布、处方药物频次、核心组合及药物关联规则。结果 筛选出的101则医案中,辨证分型以脾虚湿困证最多(53.47%),其中耳道渗液流脓、听力下降、鼓膜穿孔为最常见症状。中药使用频次共664次,单味用药频次较高的有甘草(60次)、茯苓(53次)、白术(45次)等。用药以寒(35.79%)、平(30.16%)、温(27.74%)性药居多,药味多甘(46.27%)、苦(29.96%)。药物归经以脾、肺、肝、胃、肾经为主。对方药进行关联规则分析,演化出核心组合19组,得到常用药对“白术-党参”“茯苓-白术”“茯苓-党参”等。基于k-means算法进行用药聚类分析,进一步演化出5组核心组合,分别为参苓白术散合逍遥散、补中益气汤合参苓白术散、五味消毒饮合二妙丸、龙胆泻肝汤合三妙丸、益气聪明汤基础方。结论 国医大师干祖望治疗慢性化脓性中耳炎多采用健脾补土、益气升阳的方法,从脾胃论治,坚持整体辨证与局部辨证相结合,用药轻灵,灵活多变。

**〔关键词〕**慢性化脓性中耳炎;干祖望;数据挖掘;健脾补土;益气升阳;中医传承计算平台

**〔中图分类号〕**R276.1 **〔文献标志码〕**A **〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.12.003

## Study on Medication Law of Chinese Medical Master Gan Zuwang in the Treatment of Chronic Suppurative Otitis Media Based on Data Mining

QIAO Zhi<sup>1</sup>, SHI Jun<sup>2</sup>, CHEN Chen<sup>1</sup>, ZHU Huilan<sup>1</sup>, LIU Yu<sup>1\*</sup>

(1. Nanjing Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210014, China; 2. Jiangsu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210029, China)

**〔Abstract〕 Objective** To discuss the medication rule of the master of traditional Chinese medicine Gan Zuwang in the treatment of chronic suppurative otitis media, and to guide clinical practice and new drug development. **Methods** The medical records of professor Gan Zuwang's treatment of chronic suppurative otitis media were collected and sorted out, the traditional Chinese medicine inheritance computing platform (V3.0) was used to analyze the symptoms, syndrome type distribution, prescription drug frequency, and core combination and drug association rule of chronic suppurative otitis media. **Results** Among the 101 medical cases screened, the most common symptoms were the syndrome of spleen deficiency and dampness and sleepiness. Among them, ear canal leakage and pus, hearing loss, and tympanic membrane perforation were the most common symptoms. The frequency of use of traditional Chinese medicine was 664 times, and the higher frequency of single medicine was Gancao (Glycyrrhizae Radix Et Rhizoma) (60 times), Fuling (Poria) (53 times), Baizhu (Atractylodis Macrocephalae Rhizoma) (45 times) and so on. The drug properties were mostly cold (35.79%), flat (30.16%), warm (27.74%), the medicine tastes were mainly sweet (46.27%), bitter (29.96%). The meridians of the drugs were mainly the spleen, lung, liver, stomach, and kidney meridians. The association rules of prescription drugs were analyzed, and 19 core combinations were evolved, and commonly used drug pairs were “Baizhu (Atractylodis Macrocephalae Rhizoma)-Dangshen (Codonopsis Radix)”, “Fuling (Poria)-Baizhu (Atractylodis Macrocephalae Rhizoma)”, “Fuling (Poria)-Dangshen (Codonopsis Radix)” and so on. Based on the k-means algorithm for medication cluster analysis, 5 core combinations were further evolved. They were the basic prescriptions of Shenling Baizhu Powder and Xiaoyao Powder, Buzhong Yiqi

〔收稿日期〕2021-06-22

〔基金项目〕高层次卫生人才“六个一工程”拔尖人才科研项目(LGY2020022)。

〔作者简介〕乔植,女,在读硕士研究生,研究方向:中医五官科学。

〔通信作者〕\*刘玉,女,博士,副主任医师,E-mail:nj\_liuyu@sina.com。

Decoction and Shenling Baizhu Powder, Wuwei Xiaodu Decoction and Ermiao Pill, Longdan Xiegan Decoction and Sanmiao Pill, Yiqi Congming Decoction. **Conclusion** Master of traditional Chinese medicine Gan Zuwang mostly uses the method of invigorating the spleen and replenishing soil; replenishing Qi and promoting Yang in the treatment of chronic suppurative otitis media. He treats it from the spleen and stomach, adheres to the combination of overall syndrome differentiation and local syndrome differentiation, and the medication is light, flexible and changeable.

〔**Keywords**〕 chronic suppurative otitis media; Gan Zuwang; data mining; invigorating the spleen and replenishing soil; replenishing Qi and promoting Yang; traditional Chinese medicine inheritance computing platform

慢性化脓性中耳炎是耳科常见疾病之一,多由急性化脓性中耳炎迁延而发,主要累及中耳腔黏膜和骨膜,使患者出现鼓膜穿孔,导致患者听力下降<sup>[1]</sup>。据统计,该病发病率为2%~14%,已波及全球3 300~6 500万人,且有逐年上升的趋势<sup>[2-3]</sup>。因此,探寻防治慢性化脓性中耳炎的有效治疗方法是临床上急需解决的问题。

从古至今,中医药在治疗慢性化脓性中耳炎方面具有显著优势,若辨证准确,用药得当,则疗效明显,其中用药经验和水平是关键。国医大师干祖望是中医耳鼻咽喉科的奠基人,从医近七十载,擅长治疗耳鼻咽喉科各种疑难病<sup>[4]</sup>。对于耳病的治疗干教授见解独辟蹊径,并不拘泥于耳为一窍的思维,认为五脏都与耳相连,从五脏辨证入手<sup>[5]</sup>,注重整体辨证与局部辨证相结合,多有验效。前期临床研究<sup>[6]</sup>发现,干祖望教授运用参苓白术散合益气聪明汤治疗慢性化脓性中耳炎具有良好的效果。本次研究基于干教授的医案数据库,从大量遗留医案中挖掘和总结具有重要意义和价值的临床经验。运用中医传承计算平台(V3.0)对慢性化脓性中耳炎处方进行处理和分析,探讨其处方用药的特点和用药规律,指导临床治疗。

## 1 资料与方法

### 1.1 处方来源与筛选

处方来源于南京中医药大学图书馆干祖望书刊手稿数字化服务平台<sup>[7]</sup>、图书《干祖望》<sup>[8]</sup>。从五千余份干教授医案中筛选出慢性化脓性中耳炎医案101份。

### 1.2 病例选择标准

1.2.1 诊断标准 参照2012年的《中耳炎临床分类和手术分型指南》<sup>[9]</sup>关于慢性化脓性中耳炎的诊断。

1.2.2 纳入标准 (1)符合上述诊断标准并明确诊断为慢性化脓性中耳炎的医案;(2)治疗方案以中药汤剂为主;(3)医案中的方剂组成固定、药味明确(包括自拟方和加减方)、药量记载完整。

1.2.3 排除标准 (1)处方剂型为膏剂、丸剂、散剂;(2)四诊及处方等资料有缺漏。

### 1.3 分析软件

使用由中国中医科学院中药研究所开发的中医传承计算平台(V3.0)软件,对干教授医案数据进行挖掘分析。

### 1.4 数据规范化

参照2020年版《中华人民共和国药典》<sup>[10]</sup>及“十二五”规划教材《中药学》<sup>[11]</sup>对中药名称进行统一规范。

### 1.5 数据统计与分析

运用“中医传承计算平台(V3.0)”软件,将原始数据录入后进行分析,运用药物使用频次、组方规律分析、中药聚类分析等功能进行规律挖掘,并通过网络可视化展示其所得结果。

## 2 结果

### 2.1 证型分布

对录入的101首处方中的患者证型进行统计,其中脾虚湿困证54例,肝胆湿热证29例,外感风热证12例,肾虚火旺证6例。

### 2.2 症状分析

对录入的101首处方患者的症状进行频次统计,其中频次≥10的症状由高到低分别为耳道渗液流脓(86)、听力下降(63)、鼓膜穿孔(55)、耳鸣(24)、疼痛(14)、眩晕(11)。

### 2.3 用药频次分析

对录入的101首处方进行统计,中药使用频次共664次,其中用药频率≥20的有16味药,居于前5位的中药为甘草、茯苓、白术、党参、夏枯草。见表1。

表1 处方中药物使用频次表(频次≥20)

序号	中药名称	频次	序号	中药名称	频次
1	甘草	60	9	薏苡仁	36
2	茯苓	53	10	升麻	28
3	白术	45	11	当归	27
4	党参	44	12	陈皮	27
5	夏枯草	41	13	苦丁茶	27
6	山药	40	14	金银花	23
7	菊花	36	15	苍术	22
8	黄柏	36	16	车前子	21

## 2.4 用药四气五味统计

对录入的处方用药进行统计,统计各药物的四气五味归属,用药以寒、平、温性药居多,药味多甘、苦。见图1。

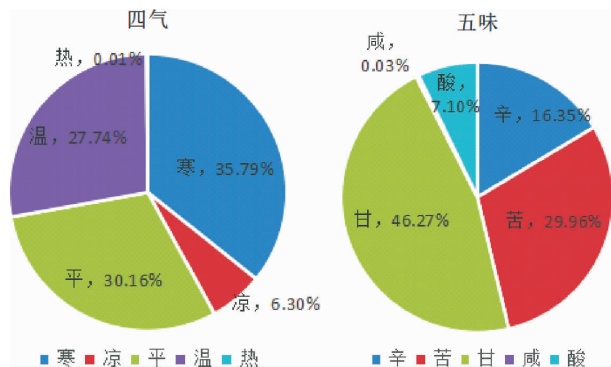


图1 药物四气五味分布图

## 2.5 用药归经统计

对录入的处方用药进行统计,统计各药物的归经分布,归经数量居于前5位的为脾经(472)、肺经(458)、肝经(250)、胃经(249)、肾经(229)。余下由高到低依次为心经(198)、膀胱经/胆经(83)、大肠经(52)、小肠经(41)、三焦经(9)、心包经(1)。

## 2.6 用药模式及网络展示

2.6.1 基于关联规则的处方用药规律分析 对方剂中的方剂进行数据挖掘,将支持度个数设置为30,常用药对有白术-党参40次,茯苓-白术39次,茯苓-党参38次,甘草-茯苓38次,按照药物组合出现的频次由高到低进行排序,见表2。

表2 基于关联规则的处方用药规律分析(支持度个数≥30)

序号	药物组合	支持度个数	序号	药物组合	支持度个数
1	白术-党参	40	8	甘草-白术	35
2	茯苓-白术	39	9	甘草-党参	34
3	茯苓-党参	38	10	党参-山药	32
4	甘草-茯苓	38	11	茯苓-党参-山药	31
5	茯苓-山药	37	12	甘草-白术-党参	31
6	茯苓-白术-党参	35	13	甘草-茯苓-白术	31
7	甘草-白术	35	14	白术-山药	30

2.6.2 基于关联规则的用药规律分析 (1)设置“支持度个数”(表示在所有药物中同时出现的次数)设为25,“置信度”设为0.80,按照药物组合出现频次从大到小的顺序进行排序。“规则分析”所得组合的规则,可得到17条关联规则,其中可见白术、茯苓、党参在使用中较为固定,见表3。(2)设置支持度个数为15,置信度为0.80,可获得药物可视化关联规则网络图,在该图中可见核心药物组合之间有重

表3 基于关联规则的用药规律分析(置信度≥0.80)

序号	药物组合	置信度	序号	药物组合	置信度
1	党参,山药→白术	0.95	11	甘草,党参→茯苓	0.83
2	党参→茯苓	0.93	12	党参→茯苓	0.83
3	茯苓,党参→白术	0.92	13	白术→茯苓	0.82
4	甘草,党参→白术	0.92	14	白术,党参→茯苓	0.82
5	山药→茯苓	0.88	15	茯苓,白术→甘草	0.81
6	茯苓,山药→党参	0.87	16	山药→党参	0.81
7	白术→党参	0.85	17	党参→甘草	0.80
8	茯苓,白术→党参	0.85	18	茯苓,党参→山药	0.80
9	甘草,白术→党参	0.85	19	茯苓,党参→甘草	0.80
10	甘草,白术→茯苓	0.85			

要作用,其中风热外感证及肝胆湿热证中夏枯草-菊花、脾虚湿困证中党参-白术、肾虚火旺证中山药-泽泻均为关键药物。见图2。(3)基于k-means算法的用药聚类分析。依据门诊处方数量,结合用药经验判断和不同数据参数的预读,设置聚类个数为5,应用k-means算法进行用药聚类分析,演化出5组核心组合:(1)当归、党参、白术、茯苓、甘草、白蒺藜、山药、菊花;(2)茯苓、白术、党参、甘草、陈皮、升麻、当归、柴胡;(3)夏枯草、甘草、黄柏、苍术、半夏、菊花、苦丁茶、金银花;(4)龙胆草、麦芽、柴胡、薏苡仁、栀子、夏枯草、苍术、黄柏;(5)升麻、葛根、太子参、黄柏、黄芪、石菖蒲、甘草、蔓荆子。

## 3 讨论

慢性化脓性中耳炎属于中医学“脓耳”的范畴,又称“聤耳”“虚火耳痛”等。《诸病源候论·耳病诸候·聤耳候》曰:“耳者,宗脉之所聚,肾气之所通。足少阴,肾之经也。劳伤血气,热乘虚也,入于其经,邪随血气至耳,热气聚则生脓汁,故谓之聤耳。”<sup>[12]</sup>《冯氏锦囊秘录·杂症大小合参卷六·儿科耳病》也有记载:“聤耳之名,更有五般。常出黄脓者,谓之聤耳;常出红脓者,谓之脓耳;耳内疳臭者,谓之疳耳;白脓出者,谓之缠耳;耳内虚鸣,时出青脓者,谓之囊耳。”<sup>[13]</sup>而《保婴撮要·卷之四·耳症》中则进一步探讨了此病的病机,将“耳出脓水”强调为“素虚羸”“精血不足”。

本研究借助于中医传承计算平台(V3.0),应用关联规则和聚类算法分析国医大师干祖望治疗慢性化脓性中耳炎的用药经验。经过算法分析,干教授治疗慢性化脓性中耳炎的常用药物有甘草、茯苓、白术、夏枯草、党参、黄柏、菊花、山药、薏苡仁、当归、升麻、陈皮等,这些药物主要归脾、胃、肺经,多具有健脾、利湿、补虚、清热等作用,同时通过关联规则得到常用药对14组,基于k-means算法得到核心组合5组,这些药对体现了干教授以“培土健脾”为中心,

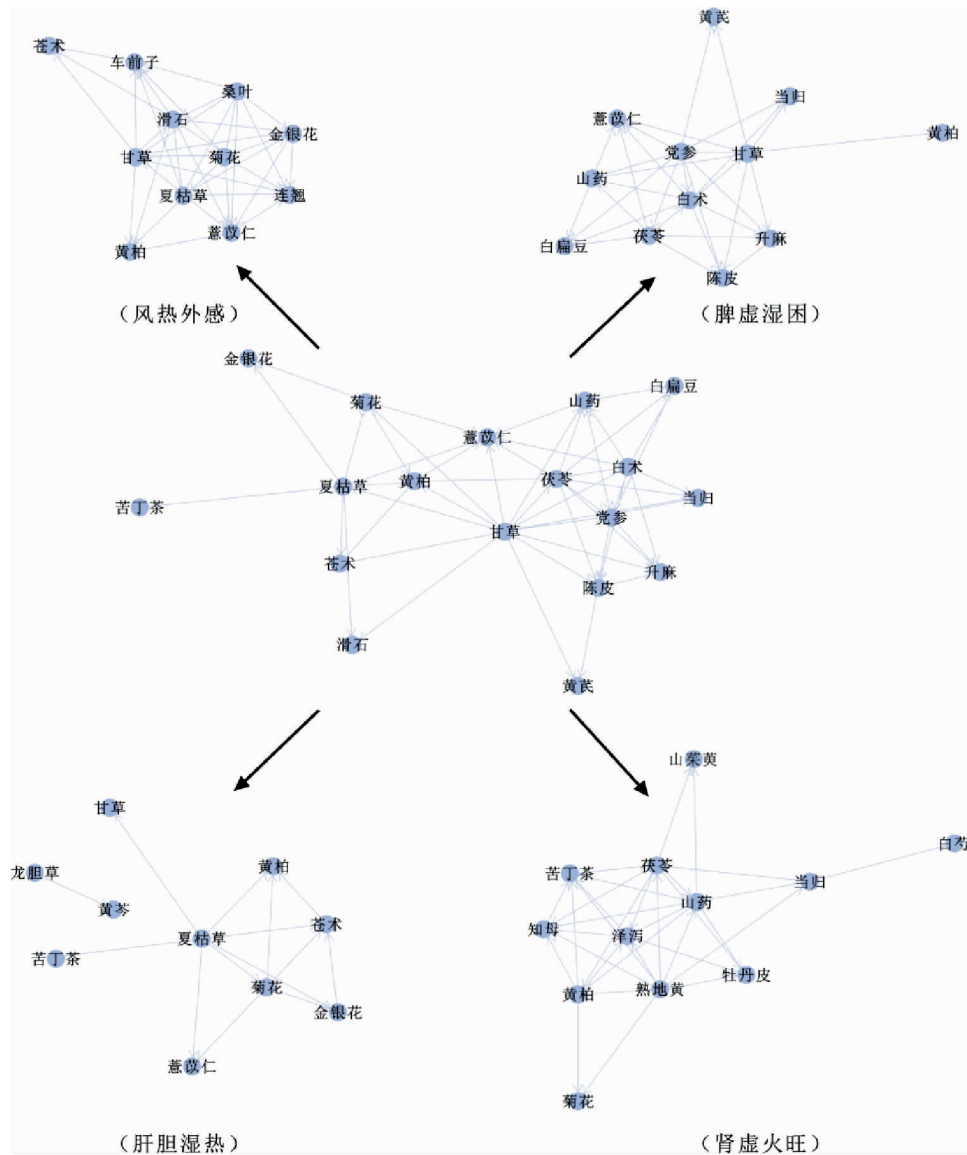


图2 关联规则网络拓扑展示(支持度个数 $\geq 15$ ,置信度 $\geq 0.80$ )

灵活组合用药的治疗特色。整体看来,干教授在遣方用药中,善取轻灵之剂<sup>[14]</sup>,主张用药贵精不贵多,每张处方用药不超过12味,单药用量不超过10g。运用中医传承计算平台(V3.0)挖掘出干教授治疗慢性化脓性中耳炎的临床用药规律和经验,结合临床医案分析总结出以下特点。

#### 4.1 培土健脾为本,益气升阳为法

干教授宗李东垣之理<sup>[15]</sup>,认为头面五官虽归经属脏俱不相同,但其功能的正常发挥,有赖于清阳之气的濡养,与脾胃运化息息相关。因此,在病因病机方面,干教授认为该病湿浊为因,病位主要在脾,脾气虚弱,运化失司,湿浊内生,犯于耳窍,则耳道渗液流脓,且由于脾气虚衰,长期得不到收敛干燥,这是慢性化脓性中耳炎的典型症状。数据分析显示,在所有病例中,脾虚湿困证最多<sup>[16]</sup>,可占到53%。因此,干教授常用白术、党参、山药、升麻、黄芪等补虚药物,同时喜用陈皮、枳壳等行气理气健脾,从而达到

补而不滞。对于虚损较重者,组方中也常加肉苁蓉、紫河车等滋补之品补益精血元气。药物选择上,从药物的四气、五味来看,以寒、平、温性药所占居多,药味多甘、苦。见图1。苦能生燥,燥可除湿,甘能补能和,顾护脾胃<sup>[17]</sup>,温性药的大量应用,体现了干教授补土为本,益气升阳的治法,而寒性药的运用,一是针对肝胆湿热证属肝胆系的实热,二是防止湿邪日久,阻遏气机,郁而化热等非肝胆系热。干教授认为苦寒和甘寒之品可“高峰苦寒以挫其锋,溃后甘寒以理其后”<sup>[18]</sup>,但在运用之时也十分谨慎,常配伍茯苓、白术、甘草、麦芽等顾护脾胃,中病即止。

#### 4.2 提倡“整体辨证,局部分析”

在进行全身诊疗的情况下,尤其注重患者局部的发病特点。例如在化脓性中耳炎的4个证型中,耳部症状也大不相同:风热外感证,为慢性化脓性中耳炎的急性发作期,可见耳内作胀、疼痛,脓液量较少或无,鼓膜充血或紧张部可见小穿孔;脾虚湿困证可

见耳内持续流脓清稀,鼓膜中央性穿孔,耳多不痛;肝胆湿热证可见耳痛、耳内流脓色黄,鼓膜可见红赤或外突;肾虚火旺证可见耳内流脓不畅,或成豆渣样,鼓膜可见边缘性或松弛部穿孔。

#### 4.3 本病加重或日久不愈,常由气及血,注重补气活血

在治疗该病的过程中,临床上常见患者罹患该病长达数十年,流脓恶臭,肉芽增生,骨质破坏,头晕目眩。对此,干教授常在党参、白术、茯苓的基础上,加入当归、川芎,当归补血活血,川芎活血行气,改用八珍汤化裁,稍加鸡血藤、丹参。血不利则为水,水湿滞留则生败精,败精枯槁酿脓生祸,《仁斋直指方·血荣气卫论》言:“气者,血之帅也,气行则血行,气止则血止”<sup>[19]</sup>。而活血补气有利于败精的排泄,诸药相合,使血行气生。

#### 4.4 注重阶段性治疗,依据“急则治其标,缓则治其本”的原则,灵活用药

通过 k-means 算法,得到干教授治疗慢性化脓性中耳炎的 5 个核心组合聚类。组合 1 中党参、白术、山药益气健脾,茯苓健脾渗湿,菊花柔肝,白蒺藜行气活血亦可疏肝,当归和血,甘草调中,该组合以脾胃经为主,佐以肝经,是为参苓白术散合逍遥散的基本方结构,体现了干教授“溃疡首重脾胃”的深刻认识;组合 2 中柴胡、升麻均为解表升阳之品,党参、茯苓、白术、甘草四药相伍健脾益气,陈皮理气化湿,使补而不滞,拟取补中益气汤合参苓白术散之意,诸药相配,补气健脾,益气升清;组合 3 中金银花、菊花清热解毒,黄柏、苍术清热燥湿,吴昆谓:“二物皆有雄性之性,亦简易之方也”<sup>[20]</sup>,二药相伍,共奏清热利湿之效,是为五味消毒饮合二妙丸加减。干教授认为慢性化脓性中耳炎治疗也可遵循外科疮疡疾病之原则,运用“消”“托”“补”中的“消”法,选用清热药、解表药,以清热解毒燥湿。组合 4 中龙胆草苦寒,能清泄肝胆实火,为清肝要药,栀子苦寒泻火,清热燥湿,柴胡舒畅肝经之气,配合苍术、黄柏、薏苡仁组合的三妙丸,共奏清利肝胆湿热、排脓开窍聪耳之功。此为龙胆泻肝汤与三妙丸相合,意在治标,适用于肝胆湿热实证,不可久服;组合 5 中太子参、黄芪、甘草三药合用补中益气<sup>[21]</sup>,升麻、葛根升清降浊,蔓荆子味辛、苦,性微寒,《本草纲目·卷十六》曰:“蔓荆实,气轻味辛,体轻而浮,上行而散”<sup>[22]</sup>,因风能胜湿,故蔓荆子一可升降气机,二也可间接燥湿,石菖蒲芳香开窍、祛湿化浊。该组合为益气聪明汤加减,适用于耳鸣兼见听力下降的病证。这 5 个组方可待临床的进一步应用。

综上所述,本文从干教授的临床医案入手,通过

数据分析挖掘出干教授对本病病因病机及常见证型的认识,总结其用药规律与诊疗经验,并学习国医大师干祖望教授的学术思想特色,为我们继承名老中医的学术思想,进一步指导临床用药提供了依据。

#### 参考文献

- [1] 唐浩斌,陈舒华.我国慢性化脓性中耳炎的中西医诊疗进展[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(37):47-49.
- [2] KIM C S, JUNG H W, YOO K Y. Prevalence and risk factors of chronic otitis media in Korea: Results of a nation-wide survey[J]. Acta Oto-Laryngologica, 1993, 113(3): 369-375.
- [3] CHONG L Y, HEAD K, WEBSTER K E, et al. Topical versus systemic antibiotics for chronic suppurative otitis media[J]. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2021, 2: CD013053.
- [4] 国医大师干祖望的养生八字诀[J].江苏卫生保健,2021,23(5):53.
- [5] 张琦,金婧,冷辉.全息观在五官科的体现:五脏之外候再候五脏[J].中医眼耳鼻喉杂志,2020,10(1):4-5,10.
- [6] 冯桂兰.干祖望治疗慢性化脓性中耳炎验案 2 则[J].辽宁中医学院学报,2001,3(3):194.
- [7] 干祖望书刊手稿数字化服务平台[DB/OL]. (2021-06-26). <https://f3f26d354bb80f605c3269a60013659c.casb.njucm.edu.cn/markbook/>.
- [8] 干祖望,俞无名.干祖望[M].北京:中国中医药出版社,2001:73-79.
- [9] 中耳炎临床分类和手术分型指南(2012)[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2013(1):5.
- [10] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[M].北京:中国医药科技出版社,2020:1-404.
- [11] 钟麟生.中药学[M].4版.北京:中国中医药出版社,2016:18-338.
- [12] 巢元方.诸病源候论[M].北京:中国医药科技出版社,2011.
- [13] 呼兴华,丁辉,焦振廉.《冯氏锦囊秘录》湿证文献考察及学术思想探析[J].中医文献杂志,2019,37(1):17-19.
- [14] 李云英.干祖望教授遣方用药特点浅析[C]//中华中医药学会耳鼻喉科分会.中华中医药学会耳鼻喉科分会第二十五次学术年会暨世界中联耳鼻喉口腔科专业委员会第十一次学术年会论文集.济南:中华中医药学会耳鼻喉科分会,2019:2.
- [15] 王东方.法宗东垣 补土为本:老中医干祖望教授学术思想研究[J].吉林中医药,2005,25(6):7-8.
- [16] 唐浩斌,陈舒华.脾虚湿困型慢性化脓性中耳炎中医体质调查[C]//中华中医药学会,世界中医药学会联合会,中华中医药学会耳鼻喉科分会第二十五次学术年会暨世界中联耳鼻喉口腔科专业委员会第十一次学术年会论文集.济南:中华中医药学会耳鼻喉科分会,2019:2.
- [17] 王蒙,孙延平,王知斌,等.中药性味理论研究评析与展望[J].中华中医药杂志,2021,36(2):625-628.
- [18] 纪然,黄俭仪,张新玲,等.干祖望运用“心主神明”观治疗耳科疾病的经验[J].国医论坛,2020,35(6):52-53.
- [19] 周东浩,刘光,夏菲菲,等.“气为血之帅”理论溯源及现代实质探讨[J].国医论坛,2019,34(5):11-12.
- [20] 熊延熙,丁舸.试论二妙散组方配伍意义[J].江西中医药,2016,47(2):15-16.
- [21] 宋清雅,耿鑫,于宗良,等.吴煜教授治疗脾肾两虚型胃癌的用药规律研究[J].湖南中医药大学学报,2021,41(9):1400-1406.
- [22] 吕晓发,温炳钦,陈靖涓,等.蔓荆子化学成分及主要单体降血糖活性研究[J].广东药科大学学报,2021,37(4):17-21.

(本文编辑 贺慧娥)