

本文引用:王月,周亮,刘丽芳,范洪桥. 基于数据挖掘的刘丽芳教授治疗乳腺导管瘻用药处方规律分析[J]. 湖南中医药大学学报, 2020, 40(3): 360-363.

# 基于数据挖掘的刘丽芳教授治疗乳腺导管瘻 用药处方规律分析

王月,周亮\*,刘丽芳,范洪桥  
(湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙410007)

**〔摘要〕**目的 分析刘丽芳教授治疗乳腺导管瘻的临床用药配伍规律。方法 整理收集刘丽芳教授治疗乳腺导管瘻2011年1月至2017年6月的门诊处方,运用“中医传承辅助平台(v2.5)”软件进行数据挖掘,对所选处方用药频次、药物关联规则、组方规律、核心处方、新处方进行分析。结果 共纳入处方3723首,高频药物组合54组,出现频率最高的为“蒲公英-白术”、“蒲公英-金银花(济银花)”。确定药物之间关联规则,进行统计分析后获得药物核心组合20个,得到新处方10个。结论 刘丽芳教授治疗乳腺导管瘻以清热解毒、消肿散结为核心治则,注重疏肝和胃,并结合甘苦合化法,化痰燥湿、行气活血等治法分期论治。

**〔关键词〕** 乳腺导管瘻;中药;数据挖掘;刘丽芳;用药规律

**〔中图分类号〕**R271.44

**〔文献标志码〕**A

**〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.03.022

## Research on Professor LIU Lifang's Medication Rules in the Treatment of Mammary Ductal Fistula Based on Data Mining

WANG Yue, ZHOU Liang\*, LIU Lifang, FAN Hongqiao

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

**〔Abstract〕 Objective** To analyze Professor LIU Lifang's clinical medication and compatibility rule in the treatment of mammary ductal fistula. **Methods** The outpatient prescriptions of Professor LIU Lifang for mammary ductal fistula from January 2011 to June 2017 were collected. Data mining was carried out by using the software of "Traditional Chinese Medicine Inheritance Assistance Platform (v2.5)", and the frequency of drug use, drug association rules, prescription rules, core prescriptions and new prescriptions were analyzed. **Results** A total of 3723 prescriptions were included and 54 high frequency drug combinations were obtained. The highest frequencies were "Herba Taraxaci-Rhizoma Atractylodis Macrocephalae" and "Herba Taraxaci-Flos Lonicerae". The drug association rules were determined. After statistical analysis, 20 core drug combinations and 10 new prescriptions were obtained. **Conclusion** Professor LIU Lifang's treatment of mammary ductal fistula is taking clearing heat, detoxification, detumescence and dispersing knots as core treatment principles. He pays attention to soothing the liver and harmonizing stomach, and combines the treatment methods of bitterness and sweetness, resolving phlegm and drying dampness, promoting Qi and activating blood circulation for treatment at different periods.

**〔Keywords〕** mammary ductal fistula; Chinese materia medica; data mining; LIU Lifang; medication rule

乳腺导管瘻是发生在非哺乳期的乳晕或乳晕旁的慢性化脓性病变,常发生于年轻女性,与哺乳及月经无密切相关性,此类病人大部分都存在先天性乳头内陷伴生现象<sup>〔1〕</sup>。本病多继发于乳房部或乳晕的脓肿溃破后,久不收口而形成管道者,故称为乳瘻。

本病的特点是疮口脓水淋漓,或杂有乳汁或败絮样脂质样物,溃口经久不愈。乳房分布有数量众多的导管,因而患有乳发或乳痈,脓肿在化脓条件下会出现自然破溃现象,部分患者曾行切开引流术,病程反复,疮口迁延难愈,疮口附近皮肤浸渍潮湿。非妊娠

**〔收稿日期〕**2019-10-09

**〔基金项目〕**湖南省中医药管理局项目(201829);湖南省教育厅项目(19C1390)。

**〔作者简介〕**王月,女,硕士,主治医师,研究方向:乳腺疾病。

**〔通讯作者〕**\*周亮,女,博士,副主任医师,E-mail:627223813@qq.com。

期或者非哺乳期女性通常属于乳晕旁瘘管高发群体,疼痛性硬块通常会于乳晕或其附近被扪及,情况严重时通常有局部红肿现象伴生,但患者全身症状并不严重。由于中医理论丰富,中医药具有比较明显的优势,所以乳腺导管瘘很早就开始采用中医药治疗,疗效颇佳<sup>[2-3]</sup>,经验丰富,但是缺乏大数据挖掘,参考价值有限。刘丽芳教授从事乳腺疾病诊疗经验达30余年,是湖南省中西医结合治疗乳腺疾病的学科带头人,临证善治乳腺类疾病疑难杂症。刘丽芳教授以中医基础理论为基础,强调乳腺导管瘘的分期辨证论治,运用甘苦合化法,内外治相结合,治疗了大量乳腺导管瘘患者,积累了宝贵的临床经验。故本文以临床大数据为基础,挖掘、整理刘丽芳教授治疗乳腺导管瘘的中药处方规律,在经验医学的基础上转化为一种规范性的诊疗模式,以此将治疗个性化、个体化这一中医特征与优势凸显出来,并且基于辨证施治、求同存异方针,对患者采用中医治疗的临床疗效进行重点监测和关注<sup>[4]</sup>。

## 1 资料与方法

### 1.1 处方来源

选取2011年1月至2017年6月刘丽芳教授在湖南中医药大学第一附属医院门诊系统的病例数据为来源进行筛选,共筛选出符合要求的乳腺导管瘘患者3723例,整理得首次处方3723首。收集的门诊处方数据包含了患者的姓名、性别、年龄、就论时间、中医证型等。

### 1.2 处方筛选

1.2.1 纳入标准 发生在乳房部位的单侧或者双侧瘘,瘘口距离乳晕距离 $<2\text{ cm}$ ,被动或自行溢出脓液及坏死组织,触痛,经换药后愈合,但不久又溃破复发。

1.2.2 排除标准 (1)接受瘘管切除及乳房区段切除的患者。(2)具有明显的肝、肾功能损伤的患者。(3)依从性差,无法持续服药者。(4)妊娠或哺乳期妇女。

### 1.3 分析软件

“中医传承辅助平台(v2.5)”软件,由中国中医科学院中药研究所提供。

### 1.4 数据录入

(1)病例信息为门诊处方的原始数据,对刘丽芳教授治疗乳腺瘘的处方药物名称进行统一规范,并以《中华人民共和国药典》(2015年版)<sup>[5]</sup>内的药物名称为标准<sup>[5]</sup>。(2)将所选临床诊断为乳腺导管瘘处方录入统计系统,由双人独立交叉审核数据,确保数

据的精准性。(3)辅助平台“方剂分析→频次统计”功能统计乳腺导管瘘的处方中所有药物出现的频次并导出。

### 1.5 数据分析

数据分析主要以数据分析模块(中医传承辅助系统)所具有的方剂分析功能为基础完成。常用药物以及各中药之间的相关性可以基于“药物频次统计”点击获取,新药组合可以基于“组方分析”点击获取,候选处方可以基于“新方分析”点击获取。

## 2 结果

### 2.1 用药频次统计

对录入中医传承辅助平台系统(V2.5)中刘丽芳教授治疗乳腺导管瘘的3723首处方中的药物进行频次统计,可得到86味中药频次从高到低的排列。其中使用频次在1950次以上的10味,出现频次最高的10味药物分别是:蒲公英、白术、金银花、黄芪、土贝母、川芎、皂角刺、连翘、鳖甲、芥子。见表1。

表1 治疗乳腺导管瘘药物使用情况(频次 $\geq 1950$ 的药物)

序号	药物	频次	序号	药物	频次
1	蒲公英	3 182	6	川芎	2 463
2	白术	3 027	7	皂角刺	2 402
3	金银花	2 894	8	连翘	2 317
4	黄芪	2 651	9	鳖甲	2 124
5	土贝母	2 512	10	芥子	2 038

### 2.2 基于关联规则分析的组方规律分析及网络展示

基于关联规则分析法在“中医传承辅助平台系统(V2.5)”对刘丽芳教授治疗乳腺导管瘘3723例用药模式等进行相关分析展示。

2.2.1 用药模式 通过运算,共得到54种药物组合模式,所用模式共包含中药10味,包括:蒲公英、白术、金银花、黄芪、土贝母、川芎等。见表2。

2.2.2 分析规则 在“组方规律分析”界面,选择支持度20%,置信度 $\geq 90\%$ 的治疗乳腺导管瘘处方组成药物关联规则分析,共得到有效数据48条,其中根据文章篇幅截取20条列表展示。

从关联研究中可以看出,在刘丽芳教授治疗乳腺导管瘘的方剂中,蒲公英一般与白术、金银花、土贝母等同时运用,上药亦常与黄芪同用,以清热解毒、消肿散结、同时补益脾胃之气,达到祛邪而不伤正的目的。见表3。

2.2.3 网络展示 网络展示将支持度 $\geq 40\%$ 下所体现的刘丽芳教授治疗乳腺导管瘘时用药模式中所包含的中药药物之间的关联性进行网络化展示,较为

表2 刘丽芳教授治疗乳腺导管癌的药物组合模式

药物	频次	药物	频次
蒲公英,白术	2 972	川芎,白术	2 292
蒲公英,金银花(济银花)	2 787	土贝母,白术	2 286
白术,金银花(济银花)	2 607	蒲公英,连翘	2 253
蒲公英,土贝母	2 483	黄芪,金银花(济银花)	2 168
黄芪,白术	2 463	白术,皂角刺	2 142
蒲公英,白术,金银花(济银花)	2 448	蒲公英,鳖甲	2 091
蒲公英,黄芪	2 382	芥子,川芎	2 038
川芎,蒲公英	2 340	金银花(济银花),连翘	2 031
蒲公英,皂角刺	2 327	白术,连翘	2 024
蒲公英,黄芪,白术	2 296	川芎,黄芪	1 951

直观的体现出刘丽芳教授治疗乳腺导管癌所使用的药物之间的关系。见图1。

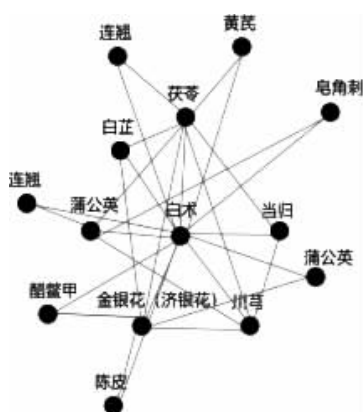


图1 刘丽芳教授治疗乳腺导管癌常用药物之间的关联性网络化展示

## 2.3 基于熵层次聚类的组方规律

2.3.1 药味核心组合 筛选出刘丽芳教授治疗乳腺导管癌的处方数量,综合刘丽芳教授临床用药经验进行判断以及不同参数提出数据的预读,基于药味关联度分析、研究结论(改进互信息法)完成惩罚度4、相关度9设置,以复杂系统熵聚类为基础将3~5味药演化出来,药物核心组合。见表4。

2.3.2 新处方 以核心投资组合及前述提取物(无监督层次聚类熵)为基础,得出治疗乳腺导管癌的新处方10首。见表5。

## 3 结论

### 3.1 基于关联规则的处方规律分析

分析药物组合频次的统计结论我们可以清晰的发现,药物组合中出现次数最多的中药当属蒲公英和其他药物的组合,这也表明,从乳腺导管癌的治疗实践角度来看,蒲公英本身所具有的配伍功能受到中医理论专家刘丽芳教授的高度重视。入胃、肝经的蒲公英甘、苦寒,具有散结利尿、清热解毒之良好功效,能将余毒有效消除。“蒲公英性味甘平,……(《本草经疏》)”。当是入肝入胃,解热凉血之要药。乳痈属肝经,主妇人乳痈肿乳毒,并宜生暖之良<sup>[6]</sup>。

分析方剂组方规律网络图(基于关联规则)可以发现,刘丽芳教授通常将白术当成一种核心药材加以使用。白术这种药材甜、苦、暖,入胃、脾经。其功效通常体现在燥湿和中、补脾益胃。配伍蒲公英、金银花类清热解毒药材时能使邪去而不伤正,保护脾胃之气不受寒凉之品所伤。合以茯苓、皂角刺、白芷、川芎,共奏解毒散结、疏肝和胃之功。

表3 治疗乳腺导管癌的关联性分析

关联规则	置信度/%	关联规则	置信度/%
川芎,茯苓,金银花,当归→白术	100.00	蒲公英,茯苓,白芷→白术	99.87
茯苓,金银花,当归→白术	100.00	川芎,茯苓,金银花,连翘→白术	99.87
茯苓,白芷,金银花)→白术	100.00	茯苓,黄芪,金银花,连翘→白术	99.87
川芎,蒲公英,茯苓,皂角刺,金银花→白术	100.00	川芎,茯苓,白芷→白术	99.87
川芎,茯苓,金银花,陈皮→白术	100.00	白芷,茯苓→白术	99.76
川芎,茯苓,金银花,当归→白术	100.00	川芎,茯苓,皂角刺,金银花→白术	99.76
蒲公英,川芎,茯苓,黄芪,金银花→白术	100.00	川芎,茯苓,金银花,连翘→白术	99.75
川芎,蒲公英,茯苓,金银花→白术	99.91	川芎,茯苓,黄芪,皂角刺→白术	99.74
川芎,茯苓,黄芪,金银花→白术	99.90	茯苓,黄芪,金银花,陈皮→白术	99.74
川芎,茯苓,黄芪,陈皮→白术	99.87	川芎,茯苓,金银花→白术	99.74

表4 基于复杂系统熵聚类药味核心组合

序号	核心组合	序号	核心组合
1	蒲公英, 白术, 金银花	11	白术, 皂角刺, 金银花
2	蒲公英, 黄芪, 白术	12	土贝母, 白术, 金银花
3	黄芪, 白术, 金银花	13	蒲公英, 白术, 鳖甲
4	蒲公英, 黄芪, 金银花	14	蒲公英, 金银花, 鳖甲
5	蒲公英, 川芎, 金银花	15	蒲公英, 川芎, 黄芪
6	川芎, 白术, 金银花	16	白术, 金银花, 连翘
7	蒲公英, 土贝母, 金银花	17	蒲公英, 川芎, 皂角刺
8	蒲公英, 皂角刺, 金银花	18	土贝母, 黄芪, 白术
9	蒲公英, 白术, 连翘	19	川芎, 黄芪, 金银花
10	蒲公英, 金银花, 连翘	20	白术, 金银花, 鳖甲

表5 基于熵层次聚类治疗乳腺导管瘘的新处方

序号	新方组合
1	蒲公英, 川芎, 白术, 金银花(济银花)
2	蒲公英, 土贝母, 白术, 金银花(济银花)
3	蒲公英, 白术, 皂角刺, 金银花(济银花)
4	川芎, 黄芪, 白术, 金银花(济银花)
5	蒲公英, 白术, 金银花(济银花), 鳖甲
6	蒲公英, 白术, 金银花(济银花), 连翘
7	川芎, 蒲公英, 黄芪, 金银花(济银花)
8	金银花(济银花), 柴胡(北柴胡)
9	蒲公英, 川芎, 黄芪, 白术, 金银花(济银花)
10	蒲公英, 黄芪, 白术, 皂角刺

### 3.2 基于熵聚类算法的组方规律分析

基于改进的互信息法的药物间关联度分析结果显示“蒲公英-金银花”、“蒲公英-白术”这两组药物分别属于具有最高关联度的两组药物。白术燥湿和中、健脾益胃;金银花不但是可以将风热宣散,而且可以有效实现血毒清解的目标;解毒散结则是蒲公英的典型功能。余毒留滞、湿热夹杂症通常采用白术、金银花及蒲公英这种药物组合。

以无监督熵层次聚类为基础获得新处方10首,而且这些新处方全部具有相应的临床价值,可以对患者进行一定程度的治疗。比如金银花、蒲公英在新处方1中主要用于散结解毒、清热消肿。通痹止痛,活血化瘀,祛风除湿,行气开郁则是川芎功效。白术配伍使用,以此实现益胃健脾之功效,通常用于热湿滞壅、久病伤胃等临床症状,其在热证治疗方面的效果比较理想。土贝母是治疗乳痈、瘰疬、痰核常用之品,其在新处方2中主要用于解毒、消肿。伍以金银花、蒲公英,更增解毒散结之效。

## 4 讨论

刘丽芳教授从事乳腺导管瘘的临床诊治多年,

积累了大量的临床经验,对乳腺导管瘘的发病机理、病因、疾病不同转归的分期论治均有独到见解和诊疗思维。乳腺导管瘘临床上多通过挂开瘘管及乳腺瘘管区段切除治疗,但手术术后并发症多,仍难于避免复发及二次手术,且术后乳房毁形严重,影响患者身心健康。因而,刘丽芳教授近年来潜心研究通过中医药治疗该病。刘丽芳教授在治疗本病时,强调使用甘苦合化法,在苦寒药物中配合以甘寒之品以滋阴。刘丽芳教授认为:女子乳头属肝,乳房属胃,气机枢纽之所在。若肝失疏泄,肝木横克胃土,胃土难安,故可造成乳房导管瘘经久不愈。若胃火上炎,则肝失条达,则致气机不畅。故刘丽芳教授在乳房导管瘘的治疗中,注重养阴清胃、疏肝散结。因而“疏肝达胃”法是刘丽芳教授治疗本病的重要方法。

以中医传承辅助系统为基础,笔者将多维度、多层次数据融合与关联目标顺利实现<sup>[1]</sup>。分析结果表明:刘丽芳教授在临床治疗乳腺导管瘘患者时的药品选择极为慎重,祛邪的同时不忘扶助正气,兼顾健脾益胃,强调培本祛邪、标本兼治。蒲公英、白术、金银花、黄芪是治疗本病的核心处方。新处方组合均含健脾益胃的中药,诸药共奏补益正气以鼓邪外出之效。

综上,本研究总结刘丽芳教授多年来运用中药处方治疗乳腺慢性炎症性疾病的经验,为临床治疗乳腺导管瘘提供了参考。但鉴于发病区域、饮食结构、社会环境因素的差异导致该病病因病机差别,因而关于刘丽芳教授治疗乳腺导管瘘的用药规律还可按证型及归经深入挖掘,并通过临床试验研究探讨药物的作用机制及相互关联性。

### 参考文献

- [1] 胡 玥,奚佩雯,石 靓,等.非哺乳期乳腺炎的分类和诊治进展[J].南京医科大学学报(自然科学版),2019,39(5):769-773.
- [2] 郑金洲,刘 胜,王 玉,等.肉芽肿性乳腺炎分期综合治疗临床经验总结[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(11):166-169.
- [3] 邵朝霞,邵力伟,陈春洲.小金胶囊配合手术治疗瘘管期浆细胞性乳腺炎的疗效观察[J].世界中医药,2018,13(3):655-657,661.
- [4] 赵 鑫,王 阶,陈 光.中医临床路径发展现状及对策研究[J].中国医院管理,2019,39(2):44-46.
- [5] 国家药典委员会.中华人民共和国药典·一部[S].北京:中国医药科技出版社,2015.
- [6] 缪希雍.神农本草经疏[M].北京:中国医药科技出版社,2011:117.
- [7] 唐仕欢,申 丹,卢 朋,等.中医传承辅助平台应用评述[J].中华中医药杂志,2015,30(2):329-331.

(本文编辑 苏 维)