

本文引用:李杳瑶,刘 华,孙铜林,王理槐,伍 静,孟小莎,伍梦思. 基于数据挖掘探析刘华教授治疗非小细胞肺癌的学术思想[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(2): 327-331.

基于数据挖掘探析刘华教授治疗非小细胞肺癌的学术思想

李杳瑶,刘 华*,孙铜林,王理槐,伍 静,孟小莎,伍梦思
湖南中医药大学第一附属医院,湖南 长沙 410007

〔摘要〕 **目的** 利用数据挖掘软件,分析探讨刘华教授治疗非小细胞性肺癌的学术思想。**方法** 基于中医传承计算平台(V3.0)软件,收集刘教授治疗非小细胞性肺癌的门诊病历,进行数据规范化并录入软件,应用平台统计分析、方剂分析、症状分析等功能对数据进行分析,结合临床,总结刘教授处方用药规律,证实其学术思想的实践性。**结果** 共纳入 138 个处方,207 味中药,治则治法频次最高者为软坚、扶正;药性以平、温为主;药味以甘味最多;归经以肺经最多;补虚药使用频率最高;高频症状前 5 位为咳嗽、气促、夜尿频、乏力、痰色白;聚类分析得出 4 个核心处方,功效以温补肺脾、扶正抗癌、化痰活血为主。**结论** 刘教授强调肺癌在发病中正气的重要性,“肺阳亏虚”“痰瘀同源”是导致本病发生的核心病机,治疗从“扶正抗癌”“肺脾兼顾”着手,病历分析结果与刘教授学术思想互相吻合,证明刘教授治疗非小细胞肺癌的学术思想具有可实践性,可为肺癌防治提供新思路和新经验。

〔关键词〕 非小细胞肺癌;刘华;中医药;名医经验;用药规律;中医传承计算平台;数据挖掘

〔中图分类号〕R285.5

〔文献标志码〕B

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2023.02.024

Professor LIU Hua's academic thoughts on the treatment of non-small cell lung cancer by data mining

LI Yaoyao, LIU Hua*, SUN Tonglin, WANG Lihuai, WU Jing, MENG Xiaosha, WU Mengsi
The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China

〔Abstract〕 Objective To analyze Professor LIU Hua's academic thoughts on the treatment of non-small cell lung cancer by data mining. **Methods** Based on Chinese Medicine Inheritance and Calculation Platform (V3.0), the outpatient cases of non-small cell lung cancer by Professor LIU were collected to standardize the data and analyzed by functions, such as statistical analysis, prescription analysis, and symptom analysis. Based on clinical practice, this paper summarized the medication rules of Professor LIU's prescription to confirm the practicality of her academic thoughts. **Results** A total of 138 formulas were included, involving 207 Chinese medicines. It is mainly treated by sorting hardness and reinforcing healthy qi; the drug properties were mainly mild and warm; the flavor was sweet; the medicines mainly access to the lung meridians; the most frequently used drugs were deficiency-tonifying drugs; the top five high-frequency symptoms were cough, shortness of breath, frequent nocturnal urination, fatigue, and white sputum; four core prescriptions were obtained by cluster analysis, with the main efficacy of warming and tonifying the lung and spleen, strengthening the healthy qi and suppressing the cancer, and resolving phlegm and activating blood circulation. **Conclusion** Professor LIU emphasized the healthy qi when dealing with lung cancer, and "deficiency of lung yang" and "homology of phlegm and blood stasis" were the core pathogenesis. The treatment started from "reinforcing healthy qi and

〔收稿日期〕2022-08-31

〔基金项目〕湖南省临床医学研究中心(基地)项目(2021SK4023);湖南中医药大学科研基金与联合基金项目(2021XJJJ045,2021XJJJ047)。

〔第一作者〕李杳瑶,女,硕士,主治医师,研究方向:中医药防治恶性肿瘤。

〔通信作者〕*刘 华,女,主任医师,硕士研究生导师,E-mail:1139594239@qq.com。

suppressing cancer" and "giving consideration to both the lung and spleen". The results of case analysis are consistent with Professor LIU's academic thoughts, which proves that Professor LIU's academic thoughts on the treatment of non-small cell lung cancer is highly practical, and thus can provide new ideas and experience for the prevention and treatment of lung cancer.

[**Keywords**] non small cell lung cancer; LIU Hua; Chinese medicine; famous doctor's experience; medication rule; Chinese Medicine Inheritance Computing Platform; data mining

肺癌是我国近几十年来发病率增长最快的恶性肿瘤,全世界发病率及死亡率排名第一,非小细胞肺癌占 80% 左右^[1]。西医治疗手段包括手术、放射治疗、化学药物治疗、靶向治疗、免疫治疗等,不良反应发生率相对较高,对患者生活质量影响较大。我国肺癌多由慢性阻塞性肺疾病发展而来,早期咳嗽、咳痰症状并不会引起患者重视,确诊时多为中晚期,加之病程久,发病年龄晚,患者体质相对虚弱,不能耐受西医治疗。因此,中医药在肺癌治疗全程扮演着重要角色,起到增效、解毒、提高生活质量、延长生存期的作用。

刘华教授一直任职于湖南中医药大学第一附属医院肿瘤科,致力于肿瘤临床及科研工作 30 余年,针对肺癌病症特点,以“扶正抗癌”“肺阳亏虚”“痰瘀同源”“肺脾兼顾”为切入点,逐渐形成独特的辨治思维,临床疗效显著^[2],临床经验丰富,具有一定的可复制性。笔者收集刘教授治疗非小细胞肺癌的门诊病历,利用中医传承计算平台,对病历进行系统分析,客观呈现其用药特点及组方规律,以更好地传承刘教授治疗非小细胞肺癌的学术思想和临床用药经验,为肺癌的中医治疗提供新思路。

1 资料与方法

1.1 病来源

选取 2021 年 7 月至 2022 年 5 月间,湖南中医药大学第一附属医院刘教授门诊就诊的非小细胞肺癌患者共 138 例,其中,男性 103 例,女性 35 例。每例患者只选取一次有效病历。

1.2 纳入标准

(1)符合《2021CSCO 非小细胞肺癌诊疗指南》^[3]中非小细胞肺癌的诊断标准;(2)病历经过随访或复诊确诊为有效病历;(3)中医治疗手段只限中药汤剂内服治疗,不限分期及西医治疗手段;(4)病历信息完整,包括:性别、年龄、四诊摘要、中医证候、治则治法、处方组成、药物剂量等。

1.3 排除标准

(1)信息不确定;(2)有严重影响本次处方的其他合并疾病。

1.4 数据规范化

规范化中医药术语分项集进行,症状项集、证型项集、治则项集参照《中医诊断学》^[4]进行规范,如干咳、偶有咳嗽、夜间咳嗽等症状描述统一为咳嗽;药物项集参照 2020 年版《中华人民共和国药典》^[5]规范药名,如酒当归、当归统一为当归。

1.5 数据分析

借助中医传承计算平台(V3.0)软件,对病历数据进行统计、挖掘分析,主要运用软件“数据分析”功能,包括“统计分析”“方剂分析”“症状分析”模块,进行症状及其组方规律分析。甘草在处方中使用频次最高,但其主要功效为调和诸药,不能反映刘教授治疗非小细胞肺癌的学术思想,故分析时予以剔除。

1.6 数据录入

将收集到的 138 个处方由双人负责录入 Excel 表格,通过“数据处理-数据上传”功能导入中医传承计算平台软件,防止错误、遗漏、错输,保证数据的真实性和准确性。

2 结果

2.1 处方药物治则治法及频次统计

软坚、扶正、健脾为主要治则治法,其余分别为化痰、止咳、益肺、益气等。详见表 1。

表 1 病历处方中药物的治则治法频次统计表(频次≥30 次)

序号	治则治法	频次/次	序号	治则治法	频次/次
1	软坚	84	6	益肺	51
2	扶正	84	7	益气	48
3	健脾	72	8	散结	34
4	化痰	57	9	养阴	33
5	止咳	51	10	化痰	31

2.2 处方药物四气、五味、归经统计

处方药物四气分布中,平性药物最多,其次为温性、寒性、凉性,频次分别为 839、579、336、128 次(见图 1);五味分布中,甘味最多,其次为苦味、辛味、酸味、咸味,频次分别为 1322、808、662、93、46 次(见图 2);归经分布中,以肺经最多,其次为脾经、心经、肝经、胃经,频次分别为 1255、826、649、602、526 次(见图 3)。

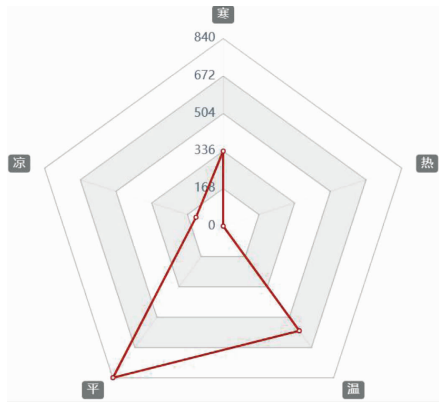


图1 病历处方中药物的四气分布雷达图

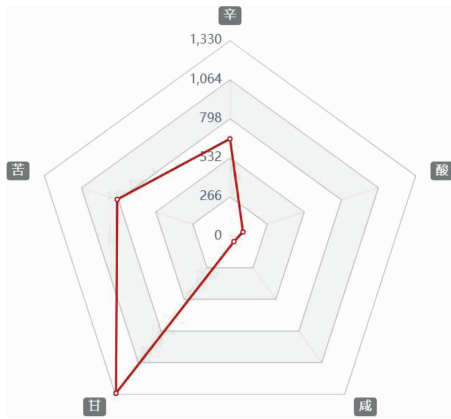


图2 病历处方中药物的五味分布雷达图

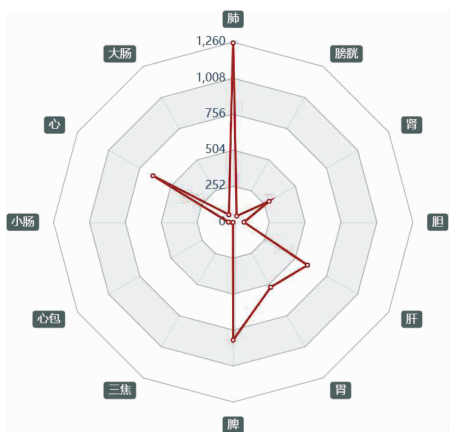


图3 病历处方中药物的归经分布雷达图

2.3 处方药物功效及频次统计

138个处方中共含有中药207味,按中药功效进行分类统计,补虚药使用频次最高,且远远高于排名第二的化痰止咳平喘类药(见图4);24味中药使用频次大于30次,一半以上的处方均含有的药物(频次大于69次)有9味,分别为红景天、干姜等(见表2)。

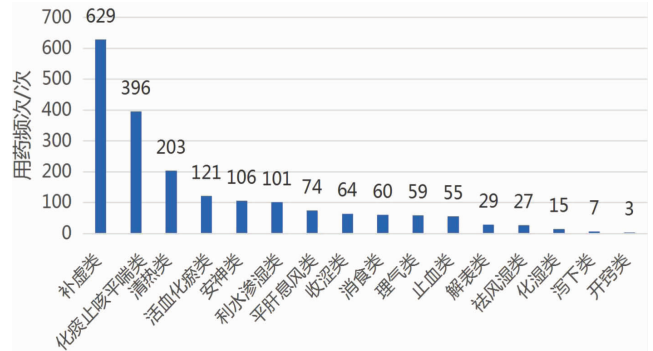


图4 病历处方中高频中药功效分类

2.4 药物的关联及聚类分析

支持度个数表示2种药物同时出现的频次,设置支持度个数为69个,软件统计分析后发现频次最高的药对为红景天-干姜,频次为96次(见表3)。置信度表示A药出现时,B药出现的概率,其值越高代表2种药物相关性越强,若设置为0.9以上,只有3组甚或更少数据产生,不利于数据分析;若设置为0.9,产生5组数据,能够较完整地反映刘教授的学术思想。故置信度设为0.9,5组关联规则数据分别为干姜-藤梨根→红景天、藤梨根→红景天、党参→白术、干姜-黄芪→红景天、茯苓→白术(见表4)。聚类个数选择为4,核心组合数据分别为干姜-红景天-黄芪-猫爪草-白花蛇舌草-白术、干姜-红景天-藤梨根-黄芪-白术-党参-当归、红景天-藤梨根-干姜-猫爪草-茯苓-党参-郁金、黄芪-红景天-白术-菟丝子-茯苓-麦芽(见表5)。

表2 病历处方中频次30次以上的药物

序号	药物	累计频次/次	频率/%	序号	药物	累计频次/次	频率/%
1	红景天	115	83	13	紫菀	49	35
2	干姜	109	78	14	太子参	48	34
3	黄芪	99	71	15	重楼	44	31
4	藤梨根	96	69	16	五味子	41	29
5	猫爪草	95	68	17	浙贝母	40	28
6	白术	86	62	18	陈皮	39	28
7	茯苓	78	56	19	郁金	35	25
8	党参	77	55	20	当归	35	25
9	山慈菇	70	50	21	麦冬	35	25
10	款冬花	57	41	22	南沙参	33	23
11	白花蛇舌草	53	38	23	麦芽	33	23
12	法半夏	50	36	24	金荞麦	31	22

表 3 高频药物组合表

序号	药对及组合	频次/次	序号	药对及组合	频次/次
1	红景天-干姜	96	9	红景天-干姜-猫爪草	74
2	红景天-藤梨根	95	10	红景天-干姜-黄芪	74
3	干姜-猫爪草	84	11	黄芪-白术	73
4	红景天-黄芪	84	12	干姜-白术	72
5	红景天-猫爪草	83	13	白术-茯苓	71
6	干姜-黄芪	81	14	白术-党参	71
7	干姜-藤梨根	80	15	黄芪-藤梨根	69
8	红景天-干姜-藤梨根	79	16	红景天-白术	69

表 4 药物关联规则统计表

序号	关联规则	置信度
1	干姜-藤梨根→红景天	0.99
2	藤梨根→红景天	0.99
3	党参→白术	0.95
4	干姜-黄芪→红景天	0.91
5	茯苓→白术	0.91

表 5 核心组合数据

序号	核心组合药物组成	频次/次
1	干姜-红景天-黄芪-猫爪草-白花蛇舌草-白术	45
2	干姜-红景天-藤梨根-黄芪-白术-党参-当归	33
3	红景天-藤梨根-干姜-猫爪草-茯苓-党参-郁金	23
4	黄芪-红景天-白术-菟丝子-茯苓-麦芽	20

2.5 症状频次分析

高频症状前 5 位为咳嗽、气促、夜尿频、乏力、痰色白。详见图 5。

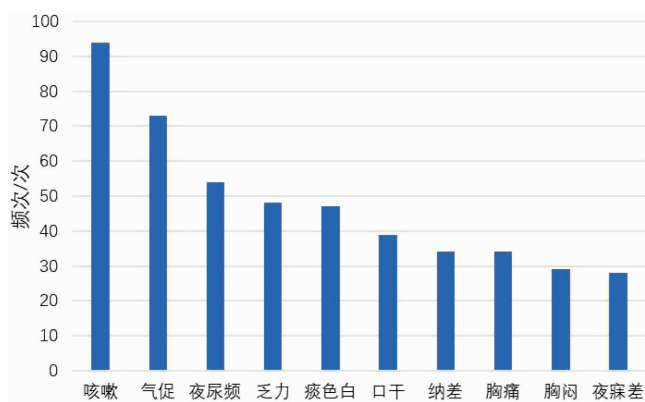


图 5 病历中高频症状分类

3 讨论

中医学无“肺癌”病名,但在“肺积”“胸痛”“咳嗽”等病症的描述中可略窥一二,历代医家在大量文献中不断进行探索与分析。目前,多数医家认为肺癌发病的关键因素分为外因和内因,外因中吸烟仍然是最大的危险因素,除吸烟相关因素外,饮食、

环境与职业暴露、不良生活方式等与肺癌的发病均密切相关^[6];内因为七情内伤、脏腑功能失调、气血阴阳亏虚^[7]。肺癌病机以“虚”“痰”“瘀”“毒”立论^[8],总不离正气亏虚、痰结湿聚、经络瘀阻、热毒内蕴 4 个方面^[9]。

“邪之所凑、其气必虚”(《素问·评热病论篇》),肿瘤为慢性消耗性疾病,病程绵延,加之西医治疗手段的攻伐,致使本虚并遍及全身。刘教授尤其强调正气的重要性,虚是病之本,发病在肺,故为肺之虚。刘教授依据《金匱要略·肺痿肺痛咳嗽上气病》所载理论:“肺痿吐涎沫而不咳者,其人不渴,必遗尿,小便数,所以然者,以上虚不能制下故也。此为肺中冷,必眩,多涎唾,甘草干姜汤以温之。”将本病从虚寒肺痿立论^[10]。本研究发现,肺癌高频症状前 5 位为咳嗽、气促、夜尿频、乏力、痰色白,与虚寒肺痿症状高度相似。刘教授认为虚寒肺痿,肺阳亏虚,见气促、乏力,“阳者生之本也”(《冯氏锦囊秘录·杂症大小合参》),宣降无力,肺气上逆,见咳嗽,通调失司,水津不布,聚津成痰,见吐痰色白,水道不利,固摄无权,“日西而阳气已虚”(《素问·生气通天论篇》),见夜尿频;肺阳亏虚,寒凝气滞,气滞血瘀,血遏瘀阻,痰瘀互结,发为肺积。治疗从温肺复气着手,用甘草干姜汤以治其本,如陈秀园所言:“胸中者,肺之分也,肺寒则金失下降之性,气壅于胸中而满也,满则气上,所以咳逆上气之症生焉,其(干姜)主之者,辛散温行也”(《本草三家合注》评释·本经中品)。甘草“补五劳七伤,一切虚损”(《本草纲目·第二十卷》),从本论治,与本文治则治法结果一致,治则为扶正,功效为补虚,药物五味分布以甘味最多。现代药理学研究证实,高频中药及药物组合中的红景天^[11]、藤梨根^[12-13]、猫爪草^[14]具有抗癌、抑制癌细胞生长、提高机体免疫细胞浸润及活性、干预肿瘤增殖信号通路的作用。

肺癌早期症状以咳嗽、咳痰为主,一般从脾虚痰湿、阴虚内热、气阴两虚、肾阳亏虚论治^[15],后期出现

痰中带暗血或血块,或胸胁胀痛等症状从瘀论治^[6]。刘教授依据《灵枢·百病始生第六十六》记载的“温气不行,凝血蕴裹而不散,津液涩渗,着而不去,而积皆成矣”理论,认为肺阳亏虚导致痰瘀互结^[7],如《金匱要略·水气病脉证并治》记载:“经水前段,后病水,名曰血分,此病难治;先病水,后经水断,名曰水分,此病易治”,进一步明确血水互为因果,痰瘀同源。基于此,刘教授处方中常以化痰止咳、利水渗湿、活血化痰、软坚散结为法,常用药物有浙贝母、茯苓、当归、郁金等。浙贝母、茯苓化痰利水,郁金为“清气化痰,散瘀血之药”(《本草汇言·卷之二》),痰瘀同治。《神农本草经·卷中》记载当归可“治咳逆上气”,薛己解释道:“(当归)味兼辛散,乃为血中气药。况咳逆上气,非止一端,亦有阴虚,阳无所附以致然者。今用血药补阴,与阳齐等,则血和而气降矣”(《本草约言·卷之一》)。刘教授活用此方,其一活血化痰,痰瘀共治^[8];其二养阴润肺,防温燥伤阴;其三通下降逆,肺与大肠相表里,当归润肠通便,腑气通肺气降。

刘教授认为,无虚不成瘤,补肺乃治疗肺癌之根本,但必须兼顾脾气。根据五行相生理论,虚则补其母,肺虚补脾,如《医宗必读·卷之六》记载:“土旺而金生,勿拘泥于保肺”。肺癌高频症状为咳嗽、咳痰,痰的生成与肺脾两脏密切相关^[9]，“脾为生痰之源、肺为贮痰之器”(《本草纲目·第十七卷》)。《素问·经脉别论》详细论述水液在体内的运行途径:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺,通调水道,下输于膀胱,水经四布,五经并行”。因此,脾气亏虚,不能输布散津,水液运化失常,痰浊内生^[20]。脾为后天之本,气血生化之源,中央土以灌四傍,肺的生理功能仰赖脾供应的水谷精微。肺主气司呼吸,吐故纳新,脾的生理功能需仰赖肺提供清气、排出浊气,相互关联。二者生理、病理上均相互影响。肺癌患者多合并纳差、腹胀、大便不成形等症状,多采取益气健脾之法,常用茯苓、白术、党参、麦芽等药物。方剂聚类分析出4个核心处方,其中出现频次最高者为干姜-红景天-黄芪-猫爪草-白花蛇舌草-白术,功效以温补脾肺、扶正抗癌、化痰活血为主,均体现出刘教授“扶正抗癌”“肺阳亏虚”“痰瘀同源”“肺脾兼顾”的学术思想。

综上所述,通过利用中医传承辅助平台对刘教授门诊治疗非小细胞肺癌处方用药规律进行系统、全面分析,可知刘教授强调正气在肺癌发病中的重要性。“肺阳亏虚”“痰瘀互结”为本病的核心病机,

治疗从“扶正”“肺脾同治”入手,处方精妙,结构严谨。得出了具有较好理论基础的新方,但仍需进行大样本的临床观察、实验研究和评判,科学有效地将名老中医的学术思想传承发扬,进而推动中医药事业的发展,为肺癌防治提供新思路和新经验。

参考文献

- [1] 孙 燕.中国临床肿瘤学进展[M].北京:人民卫生出版社,2021:711-712.
- [2] 郑润锈,孙银辉,王理槐,等.刘华从肺痿论治老年晚期肺鳞癌经验[J].湖南中医杂志,2022,38(10):63-65.
- [3] 贺 捷.非小细胞肺癌诊疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2021:37-48.
- [4] 李灿东.中医诊断学[M].4版.北京:中国中医药出版社,2016:57-78.
- [5] 国家药典委员会编.中华人民共和国药典一部[M].北京:中国医药科技出版社,2020:3-402.
- [6] 孙 鑫,覃文进,刘理礼,等.肺癌发病危险因素最新研究进展[J].现代肿瘤医学,2022,30(4):753-756.
- [7] 潘敏求.中华肿瘤治疗大成[M].石家庄:河北科学技术出版社,1996:11-13.
- [8] 刘殿龙,侯 炜.从痰、瘀辨证论治肺癌机制探讨[J].中华中医药杂志,2020,35(2):783-785.
- [9] 滕钰浩,王瑞平,邢 莹,等.王瑞平治疗恶性肿瘤经验[J].长春中医药大学学报,2022,38(11):1209-1212.
- [10] 肖 冲,祝 捷,严 然,等.《金匱要略》肺痿肺癰肺胀与肺癆辨析[J].云南中医中药杂志,2016,37(4):10-12.
- [11] 孙 丹.长白山红景天提取物抗氧化性、抗突变性和癌细胞生长抑制效果研究[D].延吉:延边大学,2020.
- [12] 甘椿椿,金 湛,魏晓鹏,等.藤梨根化学成分及其体外抗肿瘤转移活性[J].中成药,2021,43(2):403-407.
- [13] 夏婷婷,王 颖.藤梨根从“痰”论治恶性肿瘤的研究进展[J].浙江中医药大学学报,2020,44(7):702-706.
- [14] 刘焕斌,马 菲,王艳玲.猫爪草总皂苷对EGFR-TKIs 耐药肺癌细胞作用的研究[J].中华肿瘤防治杂志,2022,29(11):809-815.
- [15] 陆恩昊,朱丽华,张 任,等.金复康口服液联合辅助化学药物治疗干预早期非小细胞肺癌根治术后的临床研究[J].北京中医药大学学报,2022,45(11):1103-1109.
- [16] 中华中医药学会发布.肿瘤中医诊疗指南:ZYYXH/T136-156-2008[M].北京:中国中医药出版社,2008:10-11.
- [17] 黄向春,曹国立.曹国立教授辨治肺癌经验撷粹[J].湖南中医药大学学报,2021,41(4):603-607.
- [18] 钟 佳,刘 华,王理槐.基于“癌毒传舍”理论防治肺癌转移[J].湖南中医药大学学报,2021,41(12):1950-1953.
- [19] 刘 阳,岳利峰,李志更.痰瘀互结证的病因探讨[J].湖北中医药大学学报,2022,24(3):57-60.
- [20] 樊柄杰,周 彤,李 铮,等.基于“病痰饮者,当以温药和之”探讨恶性胸腔积液治疗思路[J].湖南中医药大学学报,2021,41(11):1756-1760.