

刘伟胜教授治疗肺癌用药规律的挖掘分析

黄俊廷¹, 刘宇¹, 黄楚栓¹, 胡绚², 黄凯锋², 庾慧^{2*}

(1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广州 510405; 2. 广东省中医院, 广州 510370)

[摘要] **目的:**基于中医传承辅助系统(V2.5)探讨刘伟胜教授治疗肺癌的中医用药经验及组方规律。**方法:**收集刘伟胜教授在广东省中医院2016年2月至2017年2月门诊接诊的肺癌病例为研究对象,提取处方,建立数据库,采用该软件集成的规则分析,改进互信息法、复杂系统熵聚类及无监督的熵层次聚类等数据挖掘方法,挖掘分析用药经验。**结果:**纳入患者290例,并录入处方290个,使用中药共148味。确定处方中药物的使用频次和药物之间的关联规则,其中使用频次高于65的中药共24味,使用频次最高的前5味药依次为半枝莲(267),白花蛇舌草(265),全蝎(238),桃仁(228),淫羊藿(221),5味药所对应的常用剂量分别为20,20,10,10,15 g;支持度为185,置信度为0.95时,共有药物组合32组,使用频次最高的前5位药物组合依次为白花蛇舌草-半枝莲(259),全蝎-半枝莲(226),白花蛇舌草-全蝎(223),白花蛇舌草-全蝎-半枝莲(220),桃仁-半枝莲(218);设置相关度为9,惩罚度为2,演化出22个药物核心组合及11首新方。**结论:**刘伟胜教授临床以“攻毒扶正”为根本,强调癌毒是肺癌发生的直接因素,而正气不足是肺癌发病的关键,临床主张清热毒、破瘀毒、化痰毒并注重顾护脾肾之气,尤以温补肾阳为主。

[关键词] 原发性支气管肺癌; 中医传承辅助系统; 刘伟胜; 用药经验; 攻毒扶正

[中图分类号] R734.1;R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)17-0222-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017170222

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170609.1521.018.html>

[网络出版时间] 2017-06-09 15:21

Analysis on Professor LIU Wei-sheng's Herbal Administration Experience for Lung Cancer by Using Traditional Chinese Medicine Inheritance System

HUANG Jun-ting¹, LIU Yu¹, HUANG Chu-shuan¹, HU Xuan², HUANG Kai-feng², YU Hui^{2*}

(1. *The Second Clinical Medical College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China*; 2. *Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510370, China*)

[Abstract] **Objective:** To analyze the experience and herbal prescription rules of professor LIU Wei-sheng in treating lung cancer by using the traditional Chinese medicine (TCM) inheritance system (V2.5) software. **Method:** We collected the prescriptions used for lung cancer cases at Professor LIU's clinic in the Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine from February 2016 to February 2017, and screened the prescriptions to establish a formula database. Based on association rules, revised mutual information, complex system entropy cluster, unsupervised hierarchical clustering and other data mining methods, the principle experience and rules were analyzed and summarized. **Result:** Totally 290 cases were included, with 290 prescriptions and 148 herbs. The frequency of each herb and association rules of the herbs included in the database were identified. A total of 24 herbs had a frequency of more than 65, and top 5 herbs with high using frequency were *Scutellariae Barbatae Herba* (267), *Hedyotidis Herba* (265), *Scorpio* (238), *Persicae Semen* (228), and *Epimedii Folium* (221), whose common clinical dosage was 20, 20, 10, 10, and 15 g respectively. There were 32 combinations of related herbs with degree of support level of 185 and the confidence level of 0.95. Top 5 herb

[收稿日期] 20170305(001)

[基金项目] 广东省大学生创新创业训练计划项目(201610572060)

[第一作者] 黄俊廷,在读硕士,从事中医药治疗呼吸系统疾病的临床与研究,Tel:13640897048,E-mail:1729863242@qq.com

[通讯作者] *庾慧,硕士,主任医师,从事中医药治疗呼吸系统疾病的临床与研究,Tel:13609784975,E-mail:yuhui3250@163.com

combinations of high using frequency were Hedyotidis Herba-Scutellariae Barbatae Herba (259), Scorpio-Scutellariae Barbatae Herba (226), Hedyotidis Herba-Scorpio (223), Hedyotidis Herba-Scorpio-Scutellariae Barbatae Herba (220), and Persicae Semen-Scutellariae Barbatae Herba (218). With association degree of 9 and punishment degree of 2, 22 groups of core herbs combinations and 11 new prescriptions were developed.

Conclusion: Professor LIU Wei-sheng mainly used herbs of eliminating cancer toxin and strengthening the benefit-Qi in treating lung cancer. He advocated expelling toxic heat, removing blood stasis, resolving phlegm and underlined the protection of spleen Qi and kidney with a particular emphasis at nourishing and warming kidney-Yang. He thought cancer toxin is the direct factor of lung cancer, and deficiency of vital Qi is the key to the development of lung cancer.

[**Key words**] primary bronchogenic carcinoma of lung; Traditional Chinese Medicine Inheritance System; LIU Wei-sheng; herbal administration experience; toxin-attack and strengthen the benefit-Qi

原发性肺癌(简称肺癌)目前已成为人类恶性肿瘤中发病率和死亡率增长最迅速的一种^[1]。国际癌症研究署(IARC)2012年最新数据提示肺癌发病率已位居男性恶性肿瘤首位和女性第3位,且呈直线上升趋势^[2],而我国近期公布的数据也显示,2015年肺癌新发病例约73万,死亡病例约61万,发病率及死亡率均已成为恶性肿瘤首位^[3]。尽管近年以手术、放疗、化疗、分子靶向治疗为主的综合治疗手段有较快发展,然而总体预后并无明显改善,目前5年总生存率仅为16%~18%^[4]。中医药治疗肺癌对改善患者生存率及增效减毒方面有其独特的优势,因此,现阶段如何客观的总结名老中医治疗肺癌的用药经验具有重要的意义。广东省名中医刘伟胜教授是第二批全国老中医药专家继承工作指导老师,长期从事中医药治疗肿瘤疾病达40余年,尤其在运用中药辨证论治治疗肺癌方面有着丰富的临床经验。笔者有幸随诊学习,现基于中医传承辅助系统软件,采用关联规则Apriori算法、复杂系统熵聚类等无监督数据挖掘方法,探讨刘伟胜教授治疗肺癌的用药经验,为阐明刘伟胜教授治疗肺癌的学术思想提供参考。

1 资料与方法

1.1 处方来源 以2016年2月至2017年2月广东省中医院肿瘤科专家门诊刘伟胜教授接诊患者的治疗处方为筛选对象,共筛选290首处方。

1.2 筛选标准 纳入标准,①符合原发性支气管肺癌的诊断标准;②中医辨证、治法、方药组成明确;③《参考中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]中的疗效评判标准,治疗有效的病例。排除标准,①合并其他恶性肿瘤、严重心脑血管疾病及精神障碍等疾病;②纳入标准及排除标准充分讨论后仍存在争议的病例。

1.3 软件分析 “中医传承辅助系统(V2.5)”软件,由中国中医科学院中药研究所提供。

1.4 数据预处理 参照2015年版《中国药典》一部上的中药名称,将中药名称进行规范化统一;将筛选后的处方录入“中医传承辅助系统(V2.5)”,录入完成后由2人负责数据的审核,以确保数据准确性,并建立刘伟胜治疗肺癌处方数据库。

1.5 数据分析 通过“中医传承辅助系统(V2.5)”软件中“数据分析”模块中的“方剂分析及用量分析”功能,对所选处方药物使用频次统计及药味用量点分析、关联规则分析、组方规律分析,进而挖掘用药规律。

2 结果

2.1 药物使用频次统计及药味用量点分析 对刘伟胜教授290个肺癌中医处方中的148味中药使用频次进行统计,有24味中药的使用频次高于65,使用频次前5位分别是半枝莲、白花蛇舌草、全蝎、桃仁、淫羊藿。见表1。将前5味药分别进行药味用量点分析,可得半枝莲、白花蛇舌草、全蝎、桃仁、淫羊藿常用剂量分别为20,20,10,10,15g。

2.2 基于关联规则分析的组方规律分析 设支持度为185,置信度为0.95,频次 ≥ 185 的药物组合有32组,前5位分别是白花蛇舌草-半枝莲,全蝎-半枝莲,白花蛇舌草-全蝎,白花蛇舌草-全蝎-半枝莲,桃仁-半枝莲,其他药物组合使用频次见表2。纳入处方药物进行关联规则分析见表3。

2.3 基于熵聚类的组方规律分析 依据处方数量,结合经验判断和不同参数提取数据的预读,设置相关度为9,惩罚度为2,以改进互信息法^[6]、复杂系统熵聚类^[7]为核心算法进行聚类分析,提取组合,演化出22个3~4味药物核心组合,并进行以无监督的熵层次的聚类^[8]为核心算法的新方提取可得

表 1 刘伟胜治疗肺癌使用高频药物(频次 ≥ 65)

Table 1 Herbs to treat lung cancer prescription with high using frequency(≥65)

No.	药物	频数/次	No.	药物	频数/次	No.	药物	频数/次
1	半枝莲	267	9	蜈蚣	199	17	冬瓜子	139
2	白花蛇舌草	265	10	薏苡仁	196	18	桑椹	123
3	全蝎	238	11	补骨脂	191	19	黄芩	118
4	桃仁	228	12	红景天	189	20	猫爪草	117
5	淫羊藿	221	13	续断	176	21	鱼腥草	99
6	甘草	216	14	麦冬	176	22	红芪	75
7	女贞子	215	15	五味子	169	23	红豆杉	74
8	芦根	202	16	太子参	150	24	炙甘草	68

表 2 刘伟胜治疗肺癌使用高频药物组合(支持度 ≥ 185)

Table 2 Herb combinations to treat lung cancer with high using frequency(degree of support level ≥ 185)

药物组合	频数/次	药物组合	频数/次
白花蛇舌草,半枝莲	259	白花蛇舌草,淫羊藿,半枝莲	197
全蝎,半枝莲	226	芦根,白花蛇舌草,半枝莲	196
白花蛇舌草,全蝎	223	白花蛇舌草,女贞子,半枝莲	195
白花蛇舌草,全蝎,半枝莲	220	全蝎,蜈蚣	194
桃仁,半枝莲	218	桃仁,全蝎	192
白花蛇舌草,桃仁	217	蜈蚣,半枝莲	190
白花蛇舌草,桃仁,半枝莲	212	白花蛇舌草,薏苡仁	189
淫羊藿,半枝莲	205	白花蛇舌草,蜈蚣	189
甘草,半枝莲	204	芦根,桃仁	187
白花蛇舌草,甘草	203	薏苡仁,半枝莲	187
白花蛇舌草,淫羊藿	202	白花蛇舌草,蜈蚣,半枝莲	187
白花蛇舌草,女贞子	200	桃仁,全蝎,半枝莲	187
芦根,半枝莲	200	白花蛇舌草,桃仁,全蝎	185
女贞子,半枝莲	200	白花蛇舌草,薏苡仁,半枝莲	185
白花蛇舌草,甘草,半枝莲	199	芦根,桃仁,半枝莲	185
芦根,白花蛇舌草	198	全蝎,蜈蚣,半枝莲	185

11 首候选新方。见表 4,5。

3 讨论

肺癌是临床最常见的恶性肿瘤之一,其中医病机复杂多端,所谓“积之成也,正气不足,而后邪气踞之”。刘伟胜教授临证强调,癌毒是肺癌发生的直接因素,而正气不足是肺癌发病的关键^[9]。正气虚损,脏腑功能失调,抗病能力低下,邪毒乘虚而作用机体,致使痰凝结聚、气滞血瘀,热毒内蕴,痰瘀热毒互结于肺脏,日久发生质变产生癌毒,故发生肿瘤。《杂病源流犀烛》言:“邪积胸中,阻塞气道,气不宣通,为痰为食为血,皆得与正相搏,邪既胜,正不得而制之,遂结成形而有块。”《邹孟城三十年临证

经验集》亦言“癌痕积聚等证,而形成之病理则包括滞气、瘀血、凝痰、郁火以及水湿积聚之类多种因素,或单独成病,或数者结合为病……”,故刘伟胜教授主张临证当抓住肺癌“热毒、瘀毒、痰毒、正虚”的四大特点,攻毒扶正并重。

本文研究应用“中医传承辅助系统”软件,不仅实现了以往软件以频次为核心的显性经验分析,而且还运用复杂系统的熵方法,实现以关联为核心的隐形经验分析^[7,10]。通过软件分析,可将刘教授治疗肺癌频次最多的前 24 味药归纳为 4 类,①清热泻火解毒类:半枝莲、白花蛇舌草、黄芩、鱼腥草、芦根;②破血逐瘀类:全蝎、桃仁、蜈蚣、红景天;③补肾健

表 3 刘伟胜治疗肺癌使用药物关联规则(置信度 ≥ 0.95)

Table 3 Association rules of herbs to treat lung cancer (confidence level ≥ 0.95)

关联药物	置信度	关联药物	置信度
芦根->半枝莲	0.99	白花蛇舌草, 女贞子->半枝莲	0.97
芦根, 白花蛇舌草->半枝莲	0.98	蜈蚣->全蝎	0.97
白花蛇舌草, 蜈蚣->半枝莲	0.98	桃仁, 全蝎->半枝莲	0.97
薏苡仁, 半枝莲->白花蛇舌草	0.98	蜈蚣, 半枝莲->全蝎	0.97
芦根, 桃仁->半枝莲	0.98	全蝎, 半枝莲->白花蛇舌草	0.97
白花蛇舌草, 全蝎->半枝莲	0.98	桃仁, 半枝莲->白花蛇舌草	0.97
蜈蚣, 半枝莲->白花蛇舌草	0.98	芦根, 白花蛇舌草->半枝莲	0.97
白花蛇舌草, 甘草->半枝莲	0.98	半枝莲->白花蛇舌草	0.97
芦根->白花蛇舌草	0.98	薏苡仁->白花蛇舌草	0.96
芦根, 半枝莲->白花蛇舌草	0.98	桃仁, 全蝎->白花蛇舌草	0.96
白花蛇舌草, 薏苡仁->半枝莲	0.97	淫羊藿, 半枝莲->白花蛇舌草	0.96
白花蛇舌草->半枝莲	0.97	桃仁->半枝莲	0.95
白花蛇舌草, 桃仁->半枝莲	0.97	蜈蚣->半枝莲	0.95
甘草, 半枝莲->白花蛇舌草	0.97	薏苡仁->半枝莲	0.95
白花蛇舌草, 淫羊藿->半枝莲	0.97	全蝎, 蜈蚣->半枝莲	0.95
女贞子, 半枝莲->白花蛇舌草	0.97	桃仁->白花蛇舌草	0.95

表 4 刘伟胜治疗肺癌用于新方分析的药物核心组合

Table 4 Core herbal combinations in new prescriptions to treat lung cancer

No.	核心组合 1	核心组合 2
1	白花蛇舌草, 川芎, 芦根, 桃仁, 半枝莲	白花蛇舌草, 川芎, 桃仁, 僵蚕, 半枝莲
2	五味子, 桑椹, 郁金, 猫爪草	五味子, 桑椹, 猫爪草, 茯苓
3	黄芩, 冬瓜子, 黄芪, 薏苡仁	冬瓜子, 黄芪, 薏苡仁, 桃仁
4	钩藤, 芒硝, 天麻, 僵蚕	钩藤, 芒硝, 天麻, 蝉蜕
5	钩藤, 川芎, 芒硝, 僵蚕	钩藤, 川芎, 芒硝, 蝉蜕
6	党参, 冬瓜子, 薏苡仁, 茯苓	黄芩, 冬瓜子, 薏苡仁, 芦根
7	菟丝子, 丹参, 地榆炭	菟丝子, 丹参, 桂枝
8	金银花, 枇杷叶, 桔梗	枇杷叶, 桔梗, 壁虎
9	黄芩, 紫珠, 鱼腥草	续断, 黄芩, 补骨脂, 炙甘草, 鱼腥草
10	法半夏, 防风, 浙贝母	法半夏, 防风, 熟大黄
11	大枣, 糯稻根, 生姜	大枣, 天花粉, 北沙参

表 5 刘伟胜治疗肺癌候选新处方

Table 5 New candidate prescriptions to treat lung cancer

序号	候选新处方
1	白花蛇舌草, 川芎, 芦根, 桃仁, 半枝莲, 僵蚕
2	五味子, 桑椹, 郁金, 猫爪草, 茯苓
3	黄芩, 冬瓜子, 黄芪, 薏苡仁, 桃仁
4	钩藤, 芒硝, 天麻, 僵蚕, 蝉蜕
5	钩藤, 川芎, 芒硝, 僵蚕, 蝉蜕
6	党参, 冬瓜子, 薏苡仁, 茯苓, 黄芩, 芦根
7	菟丝子, 丹参, 地榆炭, 桂枝
8	金银花, 枇杷叶, 桔梗, 壁虎
9	黄芩, 紫珠, 鱼腥草, 续断, 补骨脂, 炙甘草
10	法半夏, 防风, 浙贝母, 熟大黄
11	大枣, 糯稻根, 生姜, 天花粉, 北沙参

脾养阴类: 淫羊藿、女贞子、薏苡仁、补骨脂、续断、麦冬、五味子、太子参、桑椹、红芪、甘草、炙甘草; ④化痰软坚散结类: 冬瓜子、猫爪草、红豆杉。此 4 类药集中体现了刘教授治肺癌临证攻毒扶正的根本

治法。

刘教授总结出热毒、瘀毒、痰毒等癌毒为肺癌致病的直接因素, 治须以毒攻毒, 结合临证经验及本软件分析提炼, 其临床清热毒主要选用半枝莲、白花蛇舌草、黄芩、鱼腥草等, 在 290 个临床有效的处方药物组合分析中, 半枝莲配伍白花蛇舌草的频次高达 259 次, 且药物关联统计分析提示白花蛇舌草->半枝莲的置信度达 0.97(见表 3, 置信度最高为 1), 此两者均有清热解毒、活血化瘀、消肿软坚等功效^[11-12], 两药相须为用, 可增强抑癌、排毒作用。陈玉等^[13]研究表明, 半枝莲和白花蛇舌草总多糖对 S180 荷瘤小鼠具有较强抗肿瘤作用, 并可以提高其免疫系统功能, 且总多糖剂量越大对 S180 肿瘤细胞株的体外增殖的抑制作用越强。刘教授临床遣用半枝莲配伍白花蛇舌草多用至 20 g, 可见其抗肿瘤作用有一定生物学机制。

破瘀毒方面,全蝎、桃仁、蜈蚣、红景天等实为化痰药中良将,尤其是全蝎、桃仁、蜈蚣均居刘教授常用药物前列,全蝎配伍蜈蚣逐瘀通络的频次高达 194 次,且蜈蚣-全蝎的置信度达 0.97。刘教授认为瘀毒久居胶固,经络闭塞不通,治非草木之品所能达,必借虫蚁之搜剔走窜及介类之软坚散结、破塞行瘀方可化解瘀毒,且此两者均有破瘀行血、通络止痛、消肿散结、息风止痉的功效,因此对于肺癌合并脑转移出现动风者尤为适宜。动物实验研究表明,全蝎、蜈蚣能抑制小鼠 Lewis 肺癌的生长,且抑制作用与药物剂量呈正相关^[14]。然全蝎、蜈蚣均有毒,用量过大易致中毒,全蝎刘教授临证多使用 10 g,而蜈蚣多使用 2~4 条^[9]。

《医宗必读》言:“脾为生痰之源,肺为贮痰之器。”肺中痰浊,积久入络为毒,痰毒为标,脾虚为本,本虚标实,故刘教授临证不仅善用猫爪草、红豆杉、冬瓜子等化痰软坚散结,且常辅以太子参、红芪、党参等补气健脾,脾气健运则无从生痰。药中猫爪草具有清热解毒、消肿散结、止咳祛痰等功效^[15-16],《本草纲目》记载红豆杉具有排毒等疗效。童晔玲等^[17]测得猫爪草总皂苷对肺癌 A549 细胞增殖和集落形成均有较好的抑制作用,可促进 A549 细胞的早期凋亡,阻滞细胞周期,且猫爪草皂苷可提高正常小鼠免疫功能,明显抑制 MCF-7 细胞增殖,诱导其凋亡。而红豆杉水提物对肿瘤细胞的增殖亦有明显的抑制作用^[18]。

“脾为先天之本,肾为后天之本”,脾肾为人体正气之根本。刘教授认为,肺癌病人本正气虚弱,加之放疗、化疗、手术及久服苦寒攻毒中药均可进一步削弱人体正气,正虚邪盛而导致疾病进展,且肺癌患者脾肾皆虚,因此临证特别注重顾护脾肾之气。结合临证经验及表 1,肺癌患者以肾阳不足为本,刘教授临床喜选淫羊藿配伍补骨脂温补肾阳,纳气平喘,其中淫羊藿常用至 20 g。余如肾阴虚者则选女贞子、桑椹滋补肾阴,脾虚者选太子参、红芪、炙甘草健脾益气。

基于复杂系统熵聚类的层次聚类分析演化出的药物核心组合(表 4)具体可归纳如清热解毒化痰类的白花蛇舌草-川芎-芦根-桃仁-半枝莲,健脾祛痰类的党参-冬瓜子-薏苡仁-茯苓,补气活血祛痰类的冬瓜子-黄芪-薏苡仁-桃仁,补肾清热解毒的续断-黄芩-补骨脂-炙甘草-鱼腥草等。临床治疗肺癌遣方用药可根据“热毒、瘀毒、痰毒、正虚”的轻重而随证选用恰当的核心组合。本研究获得的 11 首候选新

处方(表 5)亦很好的反映了刘教授治疗肺癌的学术思想并对其经验拓展亦有一定启发意义,如新方黄芩-冬瓜子-黄芪-薏苡仁-桃仁,实际为千金苇茎汤之变方,在清热化痰逐瘀的基础上加入黄芪益气扶正,黄芩清热解毒共奏扶正攻毒之效,临床研究表明,刘教授所创肺癌经验方消积饮能抑制肺癌患者肿瘤生长转移,延长生存时间,可提高生活质量^[19],消积饮即以黄芪为君药佐以清热解毒化痰散结之品,与本方立法有异曲同工之妙。综上,现特举验案 1 例以期进一步阐述刘教授遣方经验。

谈某,男,65 岁,2001 年 3 月 27 日在 × × 省人民医院行左下肺癌根治术,术中见左下肺基底段有一 3 cm × 2 cm 大小肿块,术后病理示:乳头状腺癌,切缘未见癌,淋巴结未见转移,分期为 T₂N₀M₀。术后采用 MVP 方案(丝裂霉素、长春新碱、顺铂)化疗 1 周期,出现恶心、呕吐等胃肠道反应,骨髓抑制,疲倦、乏力全身不适症状,且合并心率失常,遂拒绝继续化疗,转求中医药治疗。初诊(2001 年 4 月 19 日):患者术后、化疗后神疲、乏力,纳呆,失眠,舌红,苔白,脉沉缓。辨证:脾肾气虚,痰瘀互结。治法:健脾补肾,祛瘀化痰解毒。处方:太子参 20 g,山药 20 g,茯苓 20 g,半枝莲 20 g,白花蛇舌草 20 g,全蝎 6 g,蜈蚣 2 条,补骨脂 15 g,续断 18 g,女贞子 18 g,桑椹 18 g,炙甘草 6 g,配合口服消积饮。二诊:精神、胃纳较前改善,体重增加,近来咳嗽痰多,无胸痛气促等证,舌红,苔白,脉沉缓。处方:太子参 25 g,麦冬 15 g,茯苓 20 g,半枝莲 20 g,白花蛇舌草 20 g,全蝎 6 g,蜈蚣 2 条,女贞子 18 g,法半夏 15 g,鱼腥草 25 g,春砂仁 8 g(后下),配合口服消积饮。三诊:咳嗽咳痰较前明显改善,时有腹胀腹痛,食欲尚可,舌红,苔白,脉沉缓。处方:党参 20 g,白术 15 g,茯苓 20 g,半枝莲 20 g,白花蛇舌草 20 g,全蝎 10 g,蜈蚣 2 条,补骨脂 15 g,续断 15 g,黄芪 20 g,女贞子 18 g,枣仁 20 g,砂仁 10 g(后下),谷麦芽 20 g。四诊(2005 年 3 月 30 日):复查胸部 CT 未见异常。患者无咳嗽气促及胸痛,生活如常,舌红,苔白,脉缓。处方:太子参 20 g,麦冬 15 g,五味子 5 g,半枝莲 20 g,白花蛇舌草 20 g,鱼腥草 25 g,全蝎 10 g,蜈蚣 2 条,淫羊藿 10 g,补骨脂 15 g,续断 15 g,款冬花 15 g,甘草 5g。五诊(2006 年 4 月 5 日):咳嗽,痰多色白,胃纳欠佳,暖气,大便调,尿多,舌黯红,苔白夹黄,脉弦细。2006 年 3 月 9 日复查胸部 CT 肿瘤未见复发。现生活自理。处方:太子参 20 g,麦冬 15 g,山药 20 g,半枝莲 20 g,白花蛇舌草 20 g,鱼腥

草 20 g, 全蝎 10 g, 蜈蚣 2 条, 淫羊藿 15 g, 续断 15 g, 女贞子 20 g, 猫爪草 20 g, 春砂仁 10 g(后下)^[20]。

《黄帝内经》曰:“若劳伤肺气, 腠理不密, 外邪所搏而壅肿者, 名曰气瘤, 夫瘤者, 留也, 随气凝滞, 皆因脏腑受伤, 气血乖违。”现代医家在古代医家“本虚标实”的理论认识上, 加以继承和发展, 对肺癌病因病机上有各自的见解, 然多以气阴两虚为主。凌仕良^[21]认为肺癌以气阴两虚为本病根源, 因虚致实, 胶结于肺, 日久而成肺部肿瘤, 故治疗以益气养阴为基本立法, 佐以清热、祛痰、化痰、解毒等; 刘嘉湘等^[22]认为晚期肺癌患者肺脾肾三脏阳气不足, 寒凝毒结者多见; 王容容等^[23]认为肺癌乃因脏腑气血阴阳失调, 加之毒邪内聚, 遂成肿块; 余部分医家亦有从伏气学说、络病学说等角度进行阐述。与其他医家相比, 刘教授不仅主张扶正补虚, 且认为以毒攻毒至关重要, 因肺癌初期患者正气不虚, 当攻多补少; 中晚期虚多邪实, 攻补并重; 终末期患者大气已虚, 则宜扶正为主。

综上所述, 本研究通过建立刘伟胜教授治疗肺癌处方数据库, 进而运用关联规则和熵聚类算法对其用药规律进行了深度的挖掘, 揭示了刘教授临证治肺癌攻毒扶正的独特学术思想, 提炼了既往医案研究及传统统计研究未获得的隐性信息, 为启发临床、传承刘伟胜教授临床经验提供了客观的参考, 且获得的核心药物组合技候选新处方为临床治疗提供了新思路, 值得进一步探究。

[参考文献]

[1] Didkowska J, Wojciechowska U, Mańczuk M, et al. Lung cancer epidemiology: contemporary and future challenges worldwide[J]. *Ann Transl Med*, 2016, doi: 10.21037/atm.2016.03.11.

[2] Torre L A, Bray F, Siegel R L, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. *CA Cancer J Clin*, 2015, 65(2): 87-108.

[3] CHEN W, ZHENG R, Baade P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2):115-132.

[4] Henschke C, McCauley D D, Naidich D, et al. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening[J]. *Cancer*, 2000, 89(11 Suppl):2474-2482.

[5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 220-221.

[6] 杨洪军, 赵亚丽, 唐仕欢, 等. 基于熵方法分析中风病

方剂中药物之间的关联度[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2005, 11(9):706-709.

[7] 唐仕欢, 陈建新, 杨洪军, 等. 基于复杂系统熵聚类方法的中药新药处方发现研究思路[J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2009, 11(2):225-228.

[8] YANG H J, CHEN J X, TANG S H, et al. New drug R&D of traditional Chinese medicine-role of data mining approaches [J]. *J Biol System*, 2011, 17(03): 329-347.

[9] 邓宏, 河文峰, 李柳宁, 等. 刘伟胜教授治疗肺癌的临床经验[J]. *时珍国医国药*, 2011, 22(9):2312-2314.

[10] 卢笑晖, 单崎玮. 基于中医传承辅助系统分析卢尚岭教授治疗头风病用药经验[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(9):5-9.

[11] 孙琳. 李铁临床应用活血中药的经验[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2011, 17(6):646-647.

[12] 王洪琦, 成晓燕, 胡玲. 清热解毒中药诱导肝癌 H22 细胞 HSP70 表达的研究[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2006, 12(5):396-398.

[13] 陈玉, 冯大刚, 胡荣, 等. 半枝莲和白花蛇舌草总多糖对 S180 荷瘤小鼠的抗肿瘤作用研究[J]. *新中医*, 2013, 45(5):171-174.

[14] 彭平亚. 全蝎、蜈蚣、壁虎治疗肺癌的临床调研及各药对小鼠 Lewis 肺癌的抑瘤实验[D]. 广州:广州中医药大学, 2011.

[15] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2015:300.

[16] 王爱武, 田景奎, 袁久荣, 等. 中药猫爪草的研究概况与展望[J]. *中国药业*, 2005, 14(1):25-27.

[17] 童晔玲, 杨锋, 戴关海, 等. 猫爪草总皂苷体外抗人非小细胞肺癌 A549 细胞活性研究[J]. *中华中医药学刊*, 2013, 31(10):2181-2183.

[18] 张晶, 舒琦瑾, 高继良, 等. 南方红豆杉水提物对肿瘤细胞增殖抑制作用的研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2013, 33(6):805-809.

[19] 卢君仁, 刘伟胜, 徐凯, 等. 消积饮治疗中晚期肺癌的临床观察[J]. *广州中医药大学学报*, 2001, 18(3):195-201.

[20] 李柳宁, 陈海. 刘伟胜从医 50 年临证集萃[M]. 北京:人民卫生出版社, 2013:48-49.

[21] 凌仕良. 肺癌的中医诊治[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2009, 19(2):73-74.

[22] 刘嘉湘, 施志明, 徐振晔, 等. 滋阴生津益气温阳法治疗晚期原发性肺癌的临床研究[J]. *中医杂志*, 1995, 35(3):155-158.

[23] 王容容, 蒋益兰, 王其美. 蒋益兰治疗肺癌经验[J]. *湖南中医杂志*, 2014, 30(3):20-22.

[责任编辑 邹晓翠]