

基于数学属性偏序表示原理的李赛美教授治疗 2 型糖尿病处方用药分析

徐笋晶¹, 李赛美^{1*}, 洪文学², 朱章志¹

(1. 广州中医药大学, 广州 510405; 2. 燕山大学, 河北 秦皇岛 066004)

[摘要] **目的:** 基于数学属性偏序表示原理, 分析李赛美教授治疗 2 型糖尿病的处方用药经验。**方法:** 收集李赛美教授门诊治疗 2 型糖尿病的 200 例病历, 基于形式概念分析的数学属性偏序表示原理, 建立形式背景, 生成属性偏序结构图, 分析李赛美教授治疗 2 型糖尿病的处方用药经验。**结果:** 李赛美教授治疗 2 型糖尿病时注重疏肝健脾补肾, 处方用药灵活多变, 总以据证立法, 依法选方, 方以药成为特点。**结论:** 基于数学属性偏序表示原理的知识发现方法, 能有效发现李赛美教授诊疗 2 型糖尿病的处方用药规律。

[关键词] 李赛美; 糖尿病; 属性偏序; 形式概念分析; 知识发现

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)02-0207-05

[doi] 10.11653/syfy2014020207

Knowledge Discovery Method for Treatment Experience on Diabetes Mellitus of Professor LI Sai-mei Based on Theory of Structural Partial-ordered Attribute Diagram

XU Sun-jing¹, LI Sai-mei^{1*}, HONG Wen-xue², ZHU Zhang-zhi¹

(1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China;

2. Yanshan University, Qinhuangdao 066004, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the prescription experience of professor LI Sai-mei for treating diabetes based on the theory of structural partial-ordered attribute diagram. **Method:** First, we deal with the decision formal context of prescriptions in 200 medical cases about diabetes mellitus in professor LI Sai-mei's clinical working based on principle of the optimization. Then, we generate a new partial-order attribute diagram in order to present the specific character. Finally, we explain properties of partial order structure graph from TCM expert's point of view based on knowledge discovery. **Result:** Professor Li treated diabetes concentrates on invigorating spleen and kidneys and regulating liver-qi. **Conclusion:** The method proposed in this paper works well in treating of the description of differentiation of syndromes and discovering new knowledge of clinical diagnosis from the known data.

[Key words] LI Sai-mei; diabetes mellitus; partial order; formal concept analysis; knowledge discovery

糖尿病(diabetes mellitus, DM)是由于胰岛素分泌及(或)作用缺陷引起的以血浆葡萄糖(简称血

糖)升高为特征的代谢性疾病群。据 WHO 估计,目前我国糖尿病患者可达 1.5 亿^[1],糖尿病已成为当

[收稿日期] 20130331(001)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81273740)

[第一作者] 徐笋晶, 博士, 从事经方治疗疑难病症研究, Tel:13763316635, E-mail:kitten-xu@163.com

[通讯作者] * 李赛美, 教授, 主任医师, 博士研究生导师, 从事中医经典《伤寒论》教学、科研、临床及学科建设研究, Tel:020-36585579, E-mail:lisaimei2004@yahoo.com.cn

前我国继心血管疾病、肿瘤、慢性阻塞性肺部疾患之后,对人类生命健康造成严重威胁的非传染性慢性疾病。积极开展糖尿病及其并发症的防治已成为目前医学界研究的热点^[2]。中西医结合在防治糖尿病上有显著优势,一方面能有效改善患者症状,提高患者的生活质量,减少医疗开支,另一方面能有效防治糖尿病并发症^[3]。但由于中西医理论及对疾病治疗手段的巨大差异,中医辨证论治的传统方法因医者的认知水平及实践经验不同而存在差异,中医药治疗糖尿病临床研究的质量问题及疗效评价方法和标准尚未统一,辨证论治治疗糖尿病尚无规范化标准,处方用药随意性大,可重复性较差,这是长期以来存在的严重不足,使得中医药治疗糖尿病的优势和疗效难以得到广泛认可^[5]。近年来,有学者^[4]提出在中西医治疗糖尿病的临床研究中,结合现代信息技术、循证医学的理念、复杂科学的方法学研究,以解决中医药防治糖尿病中遇到的一系列问题。

广州中医药大学李赛美教授在运用中医药防治糖尿病及其并发症中有深厚的造诣。在辨证方法上,李赛美教授^[5]从六经辨证,糖尿病全程及并发症辨证、糖尿病常见证候辨证三方面切入,从临床实际出发,初步建立融脏腑经络、卫气营血、三焦辨证于一体的糖尿病六经辨证体系框架,取得一定临床疗效。为了更好地总结李赛美教授治疗 2 型糖尿病的学术经验,本研究与燕山大学生物医学工程学院合作,在对李赛美教授治疗 2 型糖尿病的门诊病历规范化整理的基础上,提出利用基于形式概念分析的数学属性偏序理论构建偏序结构图,试图发现李赛美教授诊疗 2 型糖尿病的处方用药规律特征,并希冀为探索名中医临床经验传承方法提供参考。

1 病历的采集与规范化表达

1.1 临床资料 病来源于 2011 年 9 月 - 2012 年 2 月广州中医药大学第一附属医院李赛美教授特需专家门诊,共收集明确诊断为 2 型糖尿病的病历 200 例。

1.2 病历纳入标准 ①明确诊断为 2 型糖尿病的患者。②病案记载的患者基本信息、现病史、四诊信息、中医证候、理法方药齐全者。③处方中包含中药汤剂者。④服用中药汤剂后疗效确切的患者。

1.3 病历排除标准 ①未明确诊断为 2 型糖尿病的患者。②未服用中药汤剂治疗的患者。③服用中药方剂后疗效不佳,或疗效不明显者。

1.4 数据的规范化 本研究需要对医案中的中医证型及处方用药进行规范化处理。中医证型根据李

赛美教授对实际病历的亲笔批注记录。处方用药按门诊实际处方如实记录药物,对中药处方中出现的非规范中药依据《中药大辞典》进行同药异名合并或合写药名拆分,规范中药名称,并按药量的多少,如实记录药物的用量,若用量变化较大的药物,则按李赛美教授常用药量分为 2 个层次,如本研究中柴胡分为 6 ~ 10 g 和 15 ~ 20 g 2 个层次。

2 基于数学属性偏序表示原理的知识发现方法简介

本研究提出一种基于数学属性偏序表示原理的知识发现新方法,其核心思想是:首先按照数据特征出现的频率确定该特征在偏序结构中的序,根据数据间的关联来建立偏序结构,依据偏序和偏序结构形成的簇集而实现聚类,进而从形成的整体或者局部偏序结构中发现事物的普遍性和特异性(图 1)。本研究理论基础是中医学理论、形式概念分析理论和复杂系统理论。在形式概念分析理论的基础上,研究偏序理论和属性偏序理论。在中医学理论基础上构造消渴病的形式背景,通过消渴病形式背景的优化,生成消渴病属性偏序结构图—复杂概念网络。这个复杂概念网络不仅是知识的表示方法,也是新知识发现的方法。通过知识发现,可以构造出中医诊断、方剂配伍、中药量效和方证 4 种中医诊治消渴病知识的群结构图,通过簇集子群结构可以发现不同层次的知识。

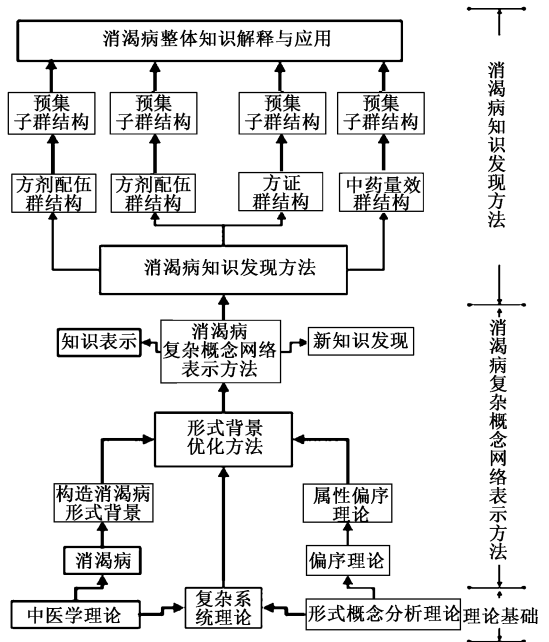


图 1 中医消渴病群结构知识发现原理

2.1 形式概念分析理论^[6] 在形式概念分析理论中,描述事物最基本的方法,就是构建对象与属性间

的形式背景。

定义1 一个形式背景(formal context)是一个三元组 $K = (O, A, R)$,其中 O 是对象的集合, A 是属性的集合, R 是 O 和 A 之间的一个二元关系,即, $R \subseteq O \times A$ 。

根据定义,一个形式背景能够用一个矩形表来表示,表的每一行是一个对象,每一列是一个属性。若 g 行 m 列的交叉处是 \times ,则表示对象 g 具有属性 m ,见表1。

定义2 给定对象集合 D ,对于一个对象子集 $E \subseteq D$,定义 $E' = \{m \in A \mid \forall g \in E, gRm\}$,表示“ E 中全体对象所共有的属性集”。相应地,对于一个属性集合 $I \subseteq A$,定义 $I' = \{g \in O \mid \forall m \in I, gRm\}$,表示“具有 I 中所有属性的对象的集合”。

表1 形式背景的矩阵表示

| 对象/属性 | a | b | c | d |
|-------|---|---|---|---|
| 1 | × | × | | × |
| 2 | × | | × | |
| 3 | | × | × | |
| 4 | × | × | | × |
| 5 | × | | | |

定义3 形式背景 (O, A, R) 的一个形式概念(formal concept)是 (E, I) ,其中 $E \in O, I \in A$,且满足 $E' = I$,和 $I' = E$ 。我们称 E 是形式概念 (E, I) 的外延(extent), I 是形式概念 (E, I) 的内涵(intent)。 $PR((O, A, R))$ 表示形式背景 (O, A, R) 的所有形式概念的集合。

下面的步骤列出了从形式背景得到形式概念的方法:

- ①选择对象 A ;
- ②得到 A 对象具有的所有属性集 A' ;
- ③得到具有属性集 A' 的所有对象集 A'' ;
- ④则 (A'', A') 就是一个形式概念。

2.2 客观事物属性偏序表示原理^[7-8] 由上可知,形式概念分析以一种纯数学化的形式语言对属性和对象形成的概念和概念层次以及它们所构成的网络加以描述、演绎和推理。基于形式概念分析理论的理解,属性是各类事物特征的表达,属性间的关系表达了所研究问题的概念间的关系。共有属性表达的一定是事物普遍存在的现象,是共性的表达,具有较大的外延和较浅的内涵;独有属性是区别其他事物的表达,是个性的表达,具有较深的内涵和较小的外延。从人类认识模式知识的角度看,可以构造出下

面以属性特征和对象相似性为指标的层次关系图。见图2。

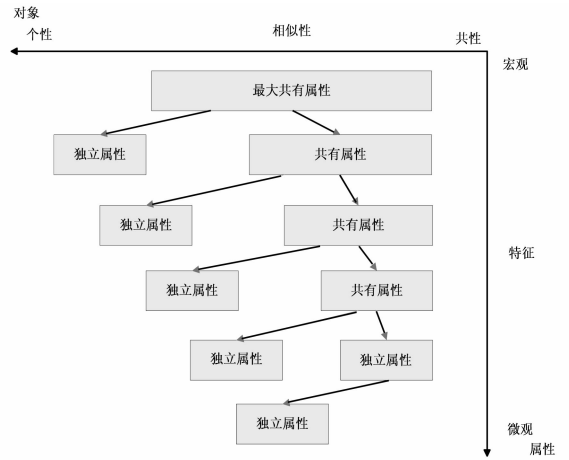


图2 基于属性偏序的知识发现方法哲学原理

图2清楚地表明了基于属性偏序知识发现的哲学原理:从宏观共性中发现存在的普遍模式知识,从微观和个性中发现最独有的模式知识。图2中有两个坐标一个是属性,一个是对象。属性坐标靠近原点是宏观,远离原点是微观。对象坐标靠近原点是共性,远离原点是个性。这种构图的方式是将最普遍存在的事物积聚在原点附近,而将个性化的事物远离原点,从而实现“类内紧,类间松”的模式知识发现分类的基本要求。由图可知:基于属性偏序结构图知识发现主要研究某些对象具有某些属性,并可以通过属性特征区分为不同层次和类别的知识。对象的共性(相似性)是通过属性特征表达的,比如:苹果的形状、颜色等。属性特征可以表现出对象的宏观相似性,也可表现出属性微观的相似性;一类事物的独有属性是区别于另类的标志。

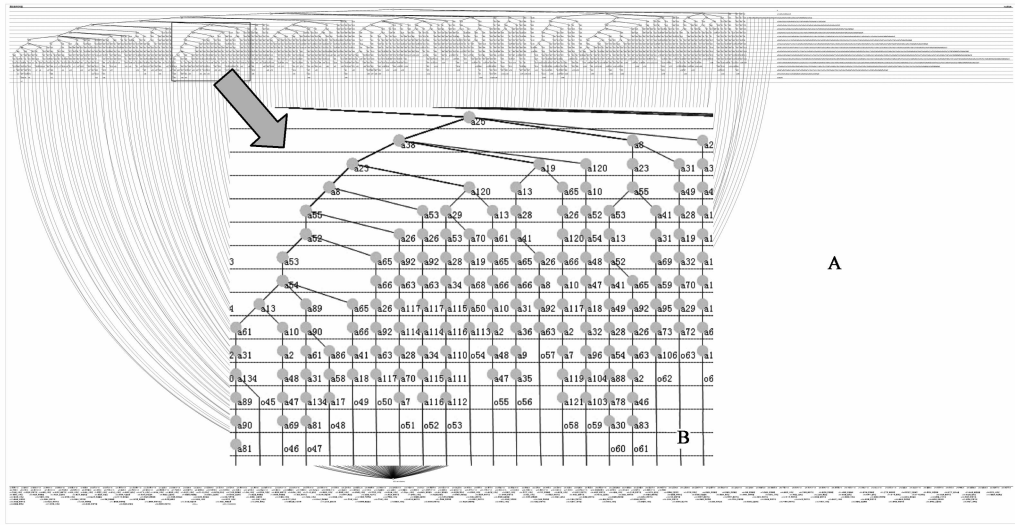
图2给出的基于属性偏序的知识发现方法哲学原理图是本研究的重要理论基础,奠定了基于数学属性偏序原理的知识发现理论方法基础。

3 李赛美教授治疗2型糖尿病处方用药规律分析

2011年9月-2012年2月李赛美教授特需专家门诊诊疗2型糖尿病的病历中,采集到符合纳入标准的病历共768例,按照随机抽样的原则,从中随机抽取病历200例,进行人工审查。以每一例病历的证型为对象,药物及相应药量为属性,建立证型-药物形式背景,并生成相应的属性偏序结构图(图3)。

从方药群结构图来看,可以得到以下结论:

首先,从生成的属性结构偏序图的第一层 $\{a11, a25, a12, a55, a2, a15\}$ 可知:李赛美教授治疗



A. 整体结构; B. 局部放大

图 3 李赛美教授治疗 2 型糖尿病方药群结构

糖尿病主要用四大类药物:补气健脾类、祛湿类、通阳类、补益肾精类药物。其中炙甘草(a11, a12)、茯苓(a25)、枸杞子(a55)、桂枝(a2)、党参(a15)为治疗糖尿病的首选药物。而常用量为炙甘草 6~10 g 或 15~30 g,茯苓 15~20 g,枸杞子 15 g,桂枝 10 g,党参 30 g。

其次,根据方药图的大小簇集,可知李赛美教授常用的几组药物分别是:

第一组: { a11, a4, a15, a39, a32, a10, a13 }。对应的药物和剂量是:炙甘草 6~10 g,柴胡 6~10 g,党参 30 g,黄芩 10 g,法半夏 10~15 g,黑枣 10~15 g,生姜 10 g。对应小柴胡汤。

小柴胡汤的主要加减变化主要有以下几类:

① { a11, a4, a15, a39, a32, a10, a13 } + { a48, a47 }

亦即小柴胡汤加龙骨 30 g,牡蛎 30 g。

② { a11, a4, a15, a39, a32, a10, a13 } + { a2, a8 }

亦即:小柴胡汤加桂枝 10 g,白芍 10~15 g,对应柴胡桂枝汤。

第二组: { a11, a4, a15, a25, a38, a23, a8, a55, a52, a53, a54 }。对应的药物和剂量是:炙甘草 6~10 g,柴胡 6~10 g,党参 30 g,茯苓 15~20 g,枳壳 10 g,白术 10~15 g,白芍 10~15 g,枸杞子 15 g,补骨脂 15 g,淫羊藿 15 g,菟丝子 15 g。此即四逆散加四君子汤加肾四味。值得一提的是,此三方或单独出现,或相互配伍,或交叉应用,灵活多变。

第三组: { a11, a4, a8, a25, a23, a16, a31, a32 } 对应的药物和剂量是:炙甘草 6~10 g,柴胡 6~10 g,白芍 10~15 g,茯苓 15~20 g,白术 10~15 g,红参

10 g,陈皮 5~10 g,法半夏 10~15 g。此即柴芍六君汤。

第四组: { a11, a32, a25, a31, a19 }。对应的药物和剂量是:炙甘草 6~10 g,法半夏 10~15 g,茯苓 15~20 g,陈皮 5~10 g,苍术 30 g。此为二陈汤的变方。

第五组: { a25, a37, a94, a55, a95, a26, a56, a60, a53 } 对应的药物和剂量是:茯苓 15~20 g,淮山药 30 g,丹皮 10~15 g,枸杞子 15 g,菊花 10~15 g,泽泻 30 g,山萸肉 30 g,熟地黄 15~20 g,淫羊藿 15 g。此为杞菊地黄汤加淫羊藿。

这 5 组药物小柴胡汤重在和解少阳、解郁疏肝,四逆散加四君子汤加肾四味重在疏肝健脾补肾,柴芍六君子汤则重在疏肝健脾,二陈汤重在健脾燥湿,杞菊地黄汤重在滋补肝肾。可以看出李赛美教授处方上注重疏肝、健脾、补肾的特点。

而李赛美教授认为:2 型糖尿病的特点早期以湿热、气郁为主,病位多在肝、脾;中后期或稳定期以肝肾不足为主;然病本为虚,故治疗上重在脾肾之气虚、阳虚,健脾温肾当贯穿治疗始终。这与作者通过方药群结构图发现的知识是基本相符合的。

另外,在这几组药为底方的基础上,还可以看出李赛美教授常有根据病情加利水祛湿药、健脾理气药、清热药、补血药、补益肝肾药、补阳药、祛风药的变化。

常用的利水祛湿药是 { a25, a23, a19 } = { 茯苓 15~20 g,白术 10~15 g,苍术 30 g }

常用的清热药是 { a41 } = { 黄连 3~10 }

常用的健脾理气药是 { a31, a32, a34, a37 } =

{陈皮 5 ~ 10 g,法半夏 10 ~ 15 g,砂仁 6 g,淮山药 30 g}

常用的补血药是 {a119, a121, a120} = {当归 10 ~ 20 g,川芎 10 ~ 15 g,赤芍 10 ~ 15 g}

常用的补益肝肾药是 {a52, a53, a54, a55, a61, a60, a70} = {补骨脂 15 g,淫羊藿 15 g,菟丝子 15 g,枸杞子 15 g,地黄 15 ~ 30 g,熟地黄 15 ~ 30 g,牛膝 10 ~ 15 g}

常用的补阳药是 {a66, a65} = {附片 6 ~ 10 g,干姜 3 ~ 10 g}

常用的祛风药是 {a82, a80} = {地肤子 15 g,白藓皮 15 g}

结合证型分析对方规律进行初步分析。发现第一组药物的加减变化,主要对应少阳证。第二、三组药物的加减变化,主要对应肝郁脾虚证、肝肾不足证。第四组药物的加减变化,主要对应正虚邪恋证。由于病为正虚邪恋,故此组药物总以健脾祛湿为主,以二陈为底方,而根据病情或加祛邪药,或加补益药,变化也显得较为复杂多变。第五组药物的加减变化,主要对应肝肾不足证或肾阴不足证。

在本实验研究中,因为我们仅收集了 200 例病历,所以仅对李赛美教授临床辨证用药的思路做了初步的分析,目的是为了说明理论方法的正确性和可用性。

4 结论

中医与工程学科紧密结合,然而中医知识采用的人文表述方式不能够与计算机技术采用的数字表达方式相匹配,中医知识的获取问题成为中医智能诊断的瓶颈,如何将证与证素的概念、概念层次以及它们之间所构成的网络关系以一种纯数学化的形式语言加以描述、演绎和推理,是这些传统的数据挖掘技术所共同面临的一个难题。

形式概念分析^[6]是对概念的哲学理解的数学化表达,是以人为中心的构造数据并分析数据的方法,同时也是利用可视化的手段来表示数据的内在结构、关联以及相互依存关系的方法。形式概念分析它是从内涵(属性)和外延(对象)这两个方面对

概念进行数学化的表达,再运用形式背景以及利用形式背景所构造的属性偏序结构图作为数据结构,来对已给定的数据进行数学上分析和思考,正好可以用来解决其他挖掘技术上存在的问题。

本研究结果证明:基于数学属性偏序表示原理的新知识发现方法,能够有效解决中医内在辨证论治原理的描述问题,从而能够从已知的数据中发现对诊疗有价值的知识。本研究将这样一种具有鲜明特色的数学理论应用于目前尚未解决的名中医专家经验传承,具有一定的借鉴意义。

[参考文献]

- [1] 张明玉,闫岩,张蒙,等. 社区、医院一体化对糖尿病人群综合干预效果分析[J]. 中华全科医学, 2011, 9(9):1417.
- [2] 仝小林,刘铜华,陈良. 中医药防治糖尿病及其并发症研究 20 年概况及展望[C]. 石家庄:第九次全国中医糖尿病学术大会, 2006.
- [3] 吉柳,汤新强,彭金咏. 基于糖代谢酶调节作用的中药抗糖尿病研究进展[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(23):3519.
- [4] 赵昱,仝小林,刘素宾. 中医治疗糖尿病临床研究的现状与思考[C]. 第十次全国中医糖尿病大会论文集. 2007.
- [5] 李赛美. 浅谈糖尿病及其并发症六经辨治思路[J]. 厦门:中华中医药杂志, 2007, 22(12):857.
- [6] Liu X, Hong W, Zhang Z, et al. A visualization method for differential diagnosis in TCM based on formal concept analysis [J]. J Yanshan University, 2010, 24(2):162.
- [7] Hong Wenxue, Li Shaoxiong, Yu Jianping, et al. A new approach of generation of structural partial-ordered attribute diagram [J]. ICIC express letters, partB: Applications, 2012, 3(4A):823.
- [8] Xu Yonghong, Zhang Tao, Wang Xiaoyuan, et al. Data mining in traditional Chinese ophthalmologic formulae based on theory of structural partial-ordered attribute diagram[J]. ICIC Express Letters, 2013, 7(3B):953.

[责任编辑 邹晓翠]