

基于中医传承辅助系统分析 杨文华教授治疗白血病的用药经验

杨向东^{1*}, 杨文华¹, 张佳², 陈艳鑫², 郭江水¹

(1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193; 2. 武警医学院附属医院, 天津 300162)

[摘要] **目的:**基于中医传承辅助系统(V1.1)软件,分析杨文华教授治疗化疗间期白血病的用药经验。**方法:**收集杨文华门诊治疗化疗间期白血病的病案,录入“中医传承辅助系统”,采用该软件集成的规则分析、改进的互信息法、复杂系统熵聚类数据挖掘方法,结合专家本人校审,共同分析药物使用频次、对药配伍、组方特点等。**结果:**对筛选出的153个处方进行分析,处方中共出现中药142味,确定各种药物的使用频次,药物之间的关联规则,演化得到核心组合18个、新处方8个,杨文华教授确认药物组合及新处方为其治疗化疗间期白血病的核心用药。**结论:**杨文华教授治疗化疗间期白血病特点突出,用药准确细致,中医传承辅助系统分析结果与专家临床辨证论治心得基本吻合,中医传承辅助系统可用于名老中医临床经验分析与总结。

[关键词] 杨文华; 化疗间期白血病; 用药经验; 中医传承辅助系统(V1.1)

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)14-0340-04

[doi] 10.11653/syfyj2013140340

Analyzing Professor YANG Wenhua's Herbal Administration Experience for Leukemia Treatment Based on Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System

YANG Xiang-dong^{1*}, YANG Wen-hua¹, ZHANG Jia², CHEN Yan-xin², GUO Jiang-shui¹

(1. First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China;

2. Affiliated Hospital of Armed Police Medical College, Tianjin 300162, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze Professor YANG Wen-hua's herbal administration experience for Leukemia treatment based on traditional Chinese medicine inheritance support system (V1.1). **Method:** Collecting the prescriptions used for Leukemia patients treated with chemotherapy, data were logged into the traditional Chinese medicine inheritance support system, by using principle analysis, revised mutual information, complex system entropy cluster and unsupervised hierarchical clustering, together with Professor YANG's personal proofreading to analyze the composing principles of prescriptions---the frequency of drugs, coupled drugs and composing characters. **Result:** One hundred and fifty-three prescriptions were bolted and analyzed, in which 142 kinds of herbs appeared, after checking the frequency of each herb and the relative rules between all kinds of drugs, we got 18 core groups and 8 new prescriptions, and these were conformed as the core herbs for treating Leukemiatreated with chemotherapy by Professor YANG Wenhua herself. **Conclusion:** Professor YANG Wenhua's prescriptions has outstanding characteristics in treating Leukemia and accurate. The consequences were obtained by the traditional Chinese medicine inheritance support system and the professor's experience is generally accordant, the system can be used to analyze and summarize the experiences of famous veteran doctors of Traditional Chinese

[收稿日期] 20121013(001)

[基金项目] 天津市教委项目(20100206);天津市自然科学基金项目(12JJCQJNC09000)

[通讯作者] * 杨向东,副主任医师, Tel:13602094177, E-mail:yxdtcm@163.com

Medicine.

[**Key words**] YANG Wenhua; leukemia in the chemotherapy period; herbal administration experience; traditional Chinese medicine inheritance support system (V1.1)

杨文华教授 1972 年从事中西医结合治疗血液病,尤其擅长使用中医药辨证论治白血病。白血病是血液恶性肿瘤,迄今为止未能找到根治办法,化疗可使 36%~44% 患者生存 4 年,骨髓移植 5 年生存率为 45%~65%^[1]。患者难以长期生存关键是体内残留白血病细胞/白血病干细胞,杨文华以此为契入点,采用中医药治疗方法使患者生存率进一步提高,生存期进一步延长,其用药经验实为难能可贵。故此本文基于“中医传承辅助系统(V1.1)”,对杨文华教授治疗化疗间期白血病的方剂用药规律进行了系统分析。

1 资料与方法

1.1 处方来源与筛选 2012 年 1 月至 2012 年 7 月杨文华在天津中医药大学第一附属医院专家门诊接诊白血病患者的治疗处方。

大部分白血病患者需要化疗,据此将患者分为化疗期和化疗间期两类,中医药对前者主要发挥增效减毒作用,对后者主要发挥抑制复发作用。因为化疗期病人进食受影响明显,在临床上实际应用中医受限,所以课题组在筛选处方时,选择化疗间期患者的治疗处方,此类病人服药时间长,依从性好,有利于保证分析真实性,且需排除化疗后缓解且不再需要化疗的病人处方。经过筛选,共收集处方 153 首。

1.2 分析软件 “中医传承辅助系统(V1.1)”软件由中国中医科学院中药研究所提供。

1.3 处方的录入与核对 将上述筛选后的方剂由两个人分别录入两台电脑中的“中医传承辅助系统(V1.1)”,并在录入后分别核对 1 次,以确保数据的准确性,两台电脑同时通过“中医传承辅助系统(V1.1)”软件中“数据分析”模块中的“方剂分析”功能,进行用药规律分析。

1.4 数据分析^[2-3]

1.4.1 提出数据源 在“中医疾病”项中输入“血癌”,提取出治疗血癌的全部方剂。

1.4.2 药物使用的“频次统计” 将所有方剂中每味药物的出现频次从多到少进行排序,并可以将“频次统计”结果导出至 Excel 文件。

1.4.3 方剂“组方规律”分析 支持度个数(2 味或 2 味以上药物同时出现的次数)设为 30,置信度(当 A 药物出现 B 药物出现的概率)设为 0.9,按照药物

组合出现频次从多到少的顺序进行排序;点击“规则分析”分析所得组合的规则。

1.4.4 新方分析 首先进行聚类分析(核心算法包括改进的互信息法、复杂系统熵聚类),在聚类分析前,设定相关度为 8,惩罚度为 2,然后点击“提取组合”按钮,发现新组方(核心算法是无监督的熵层次聚类)。

2 结果

2.1 用药频次 对杨文华教授治疗化疗间期白血病患者的 153 首方剂分析,对其中 142 味药物进行“频次统计”,将药物按使用频次从多到少进行排序。经其本人确认为有效的使用频次 >100 的药物有 2 味(黄芩、金银花);使用频次在 80~99 次的药物有 3 味(半枝莲、连翘、白花蛇舌草);使用频次在 60~79 次的药物有 5 味(全蝎、浙贝母、柏子仁、远志、砂仁);使用频次在 40~59 次的药物有 7 味(蒲公英、川贝母、当归、甘草、秦艽、鸡内金、阿胶);使用频次在 20~39 次的药物有 26 味,见表 1。142 味出现频次 20 以上的药物中,解毒药 11 味,补益药 11 味,祛风化痰药 10 味,健脾和胃药 6 味,安神药 4 味等,提示杨文华教授治疗化疗间期白血病用药的集中性,突出扶正祛邪、攻补兼施的治疗原则。

表 1 白血病化疗间期方剂中频次 >20 次的药物

No.	药物	频次	No.	药物	频次	No.	药物	频次
1	黄芩	118	15	秦艽	43	29	生地黄	26
2	金银花	117	16	鸡内金	42	30	藕节	26
3	半枝莲	93	17	阿胶	41	31	苦杏仁	26
4	连翘	90	18	麦冬	37	32	败酱草	25
5	白花蛇舌草	86	19	黄芪	37	33	玄参	23
6	浙贝母	73	20	前胡	43	34	天麻	23
7	柏子仁	71	21	五味子	33	35	桔梗	23
8	全蝎	69	22	龟甲	32	36	茯苓	23
9	远志	68	23	冬瓜子	32	37	桑枝	21
10	砂仁	63	24	郁金	30	38	菊花	21
11	蒲公英	55	25	桃仁	29	39	焦三仙	21
12	川贝母	55	26	桑白皮	29	40	陈皮	21
13	当归	46	27	太子参	28	41	牡蛎	20
14	甘草	44	28	牛膝	27	42	何首乌	20

2.2 基于关联规则分析的方剂组方规律分析 方

剂“组方规律”分析,支持度个数(2 味或 2 味以上药物同时出现的次数)设为 30,置信度(当 A 药物出现 B 药物出现的概率)设为 0.9,按照药物组合出现频次从多到少的顺序进行排序,出现频次 30 次以上,经专家确认有效的组合,见表 2。

表 2 白血病化疗间期方剂中频次 >30 次的组合

No. 药物组合	频次	No. 药物组合	频次
1 连翘,金银花	90	10 半枝莲,连翘,金银花	59
2 连翘,金银花,黄芩	80	11 金银花,浙贝母,黄芩	56
3 半枝莲,白花蛇舌草,全蝎	76	12 连翘,黄芩,蒲公英	47
4 黄芩,浙贝母	69	13 远志,柏子仁	47
5 半枝莲,金银花,黄芩	68	14 砂仁,鸡内金	41
6 全蝎,秦艽	65	15 前胡,川贝母	37
7 全蝎,浙贝母	63	16 黄芪,当归	35
8 半枝莲,黄芩,白花蛇舌草	63	17 麦冬,五味子	33
9 白花蛇舌草,全蝎	60	18 龟甲,阿胶	31

方剂“规则分析”,分析所得药对的用药规则,“关联规则”的含义为:当出现“->”左侧的药物时,出现右侧药物的概率,经专家确认有效的用药组,见表 3。

表 3 白血病化疗间期方剂中药物组合的关联规则

No.	规则	置信度
1	连翘 -> 金银花	1
2	连翘,黄芩 -> 金银花	1
3	半枝莲,连翘 -> 金银花	1
4	连翘,浙贝母 -> 金银花	1
5	连翘,黄芩,蒲公英 -> 金银花	1
6	连翘,黄芩,白花蛇舌草 -> 金银花	1
7	半枝莲,连翘,蒲公英 -> 金银花	1
8	连翘,浙贝母,白花蛇舌草 -> 金银花	1
9	半枝莲,连翘,浙贝母 -> 金银花,黄芩	1
10	半枝莲,连翘,金银花,浙贝母,白花蛇舌草 -> 黄芩	1
11	麦冬 -> 五味子	1
12	全蝎 -> 半枝莲	0.975 6
13	半枝莲,全蝎,浙贝母,黄芩 -> 白花蛇舌草	0.974 3
14	黄芪 -> 当归	0.972 9
15	白花蛇舌草,全虫 -> 半枝莲	0.972 9
16	黄芩,全蝎 -> 半枝莲	0.971 4
17	半枝莲,金银花,黄芩,蒲公英 -> 连翘	0.969 6
18	冬瓜子 -> 黄芩	0.937 5
19	全蝎 -> 白花蛇舌草	0.902 4
20	砂仁 -> 鸡内金	0.901 9
21	全蝎 -> 秦艽	0.901 1

2.3 基于熵方法的方剂组方规律分析 在以上核心组合提取的基础上,点击“提取组合”按钮,通过

无监督的熵层次聚类算法,有 18 个核心组合进一步聚类得到 8 个专家认可的新处方(表 4)。

表 4 基于熵层次聚类分析治疗化疗间期白血病的新处方

No.	候选新处方
1	全蝎,浙贝母,半枝莲,白花蛇舌草
2	金银花,黄芩,连翘,败酱草,蒲公英,半枝莲
3	黄芪,当归,黄芩,金银花,连翘
4	全蝎,半枝莲,白花蛇舌草,黄芩
5	浙贝母,全蝎,黄芩,败酱草,蒲公英
6	金银花,连翘,败酱草,蒲公英
7	半枝莲,全蝎,浙贝母,黄芩
8	半枝莲,秦艽,浙贝母,全蝎,白花蛇舌草

3 讨论

“中医传承辅助系统(V1.1)”软件由中国中医科学院中药研究所与中国科学院自动化研究所联合开发,该软件采用规则分析、改进的互信息法、复杂系统熵聚类、无监督的熵层次聚类数据挖掘方法,可实现“数据录入、数据管理、数据查询、数据分析、分析结果输出、网络可视化展示”等功能。与以往分析方剂组方规律方法相比,“中医传承辅助系统”软件以频次为核心的显性经验分析,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^[3-4]。

经过软件分析统计,杨文华教授治疗化疗间期白血病常用的药物有黄芩、金银花、半枝莲、连翘、白花蛇舌草、浙贝母、蒲公英、全蝎、远志、砂仁、柏子仁、川贝母、当归、甘草、秦艽、鸡内金、阿胶、麦冬、黄芪、龟甲、五味子、前胡、冬瓜子、郁金、桃仁、桑白皮、太子参、牛膝、玄参、藕节、苦杏仁、败酱草、生地黄、天麻、桔梗、茯苓、桑枝、菊花、焦三仙、何首乌、牡蛎、陈皮等。这些药物主要集中在五类,第一类以金银花、连翘、半枝莲、白花蛇舌草、黄芩、蒲公英、败酱草为代表的解毒祛邪药。金银花为一切痈肿疔疮阳证的要药。连翘既可清热解毒又可消痈散结,有“疮家圣药”之称。败酱草为治疗肠痈的要药,常与薏苡仁、半枝莲合用。蒲公英苦以泄降,甘以解毒,寒能清热兼散滞气,为治疗乳痈良药,消痈散结之佳品。黄芩苦寒,清热燥湿、泻火解毒、凉血止血,可清血分热毒之邪,多为引药入位作用。第二类为化痰祛风药,使用频次较高药物有全蝎、浙贝母、川贝母、桔梗、秦艽、前胡等。全蝎药味咸、辛、平、有小毒,药性属“阴”,表现为抑制、拮抗等作用,具有平肝熄风、攻毒散结、通络止痛等功效。全蝎有效成分蝎毒多肽抗肿瘤活性较高,水溶性好,活性稳定,治疗剂量对小鼠无明显的毒性作用,并且对白血病干细胞

关联挖掘技术在中药药性及其他属性间关系的应用研究

于红艳¹, 许成刚^{2*}

(1. 河南省中医院, 郑州 450000; 2. 河南中医学院信息技术学院, 郑州 450000)

[摘要] **目的:**采用关联规则挖掘技术研究中药药性与其他属性间的关系规律。**方法:**以《中国药典》、《中药学》教材等书籍为信息来源,结合临床用药经验,采集、规范中药相关属性术语,构建中药信息数据库,利用改进的 Apriori 算法,对药性与其他属性之间的关系进行统计挖掘。**结果:**建立了药性-药理作用、药性-主治、药性-西医病名、药性-功能、药性-药味、药性-归经、药性-化学成分等频繁项目集,统计出中药药性与其他属性间的支持度和支持率,如药性“温”与药味“辛”支持度为 117,支持率为 10.578。**结论:**应用关联规则挖掘方法分析中药药性及其他属性间关系数据的关系,数据挖掘结果可分析性较强,与中药药性传统认识相符。

[关键词] 关联规则; 中药药性; 属性关系; 频繁项目集; 数据挖掘

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)14-0343-04

[doi] 10.11653/syjf2013140343

Relationship between Nature and other Properties of Traditional Chinese Medicine Based on Association Rule

YU Hong-yan¹, XU Cheng-gang^{2*}

(1. Chinese Medicine Hospital in Henan Province, Zhengzhou 450000, China;

[收稿日期] 20121009(017)

[第一作者] 于红艳, 硕士, 主管药师, 从事制剂-药品质量研究, Tel:13526600485, E-mail:yuhongyan009@126.com

[通讯作者] * 许成刚, 硕士, 副教授, 从事互联网应用技术、数据挖掘研究, Tel:0371-65680187, E-mail:xuchenggang001@126.com

多药耐药相关的 MDR1, Bcl-XL, Bcl-2 等基因有下调作用^[5-7]。第三类以黄芪、当归、龟甲、阿胶、麦冬、五味子为代表的补益类药物, 当归黄芪为当归补血汤核心药物, 龟甲阿胶养血补血, 麦冬五味子养阴益气。第四类健脾和胃类药, 主要包括砂仁、郁金、焦三仙、鸡内金、茯苓等。第五类安神药物, 常用的有远志、柏子仁、生牡蛎等。化疗间期白血病突出特点邪弱正虚, 邪毒内伏, 兼有脾胃损伤, 情志不遂, 所以治则扶正祛邪, 解毒化痰, 搜风剔络, 顾护后天之本, 调理情志。杨文华教授针对病人病理变化, 拟以解毒药为君药, 化痰祛风药为臣药, 佐以健脾和胃药, 安神药, 使以黄芩、甘草。组方严谨, 不变中求变, 辨证论治不同病人。

“中医传承辅助系统”得到的药物核心组合以及新处方, 有利于临床疗效研究等进一步评判, 追本溯源, 提炼新处方, 新对药, 新辨证论治体系, 为继承挖掘名老中医经验, 提高临床疗效等提供了客观、科学的新方法, 值得进一步推广应用。

[参考文献]

- [1] 王海燕. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004:9.
- [2] 李健, 卢朋, 唐仕欢, 等. 基于中医传承辅助系统的治疗肺病方剂组方规律研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 18(2):254.
- [3] 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痛病用药经验[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(9):5.
- [4] 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.
- [5] 杨文华, 郝征, 杨向东, 等. 蝎毒多肽提取物对白血病 NOD/SCID 小鼠 MMP2、MMP9 表达的影响[J]. 天津医药, 2009, 37(10):856.
- [6] 杨文华, 王慧娟, 杨向东, 等. 蝎毒多肽提取物对白血病细胞粘附力影响的实验研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2009, 25(3):235.
- [7] 杨文华, 王慧娟, 杨向东, 等. 蝎毒多肽提取物对白血病小鼠 E-钙黏蛋白、CD49d 和 CXCR4 表达的影响[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(2):259.

[责任编辑 邹晓翠]