

# 县域全人群慢性肝病发病就诊情况和中医药治疗的大数据 分析研究技术总结

## 1 背景

### 1.1 慢性肝病中医学研究及大数据应用现况

肝病是指发生在肝脏的病变，包括非酒精性脂肪肝（NAFLD）、病毒性肝炎（乙肝）、肝硬化、酒精肝等多种肝病，是一种常见的危害性极大的疾病。我国是慢性肝病大国，其中NAFLD患病率为20%~33%，酒精性肝病患病率为4.3%~6.5%，慢性乙肝患者约有两千多万。慢性肝病（脂肪肝、慢性肝炎、肝硬化等）属中医学积、胁痛、黄疸、臌胀等范畴。由感受疫毒，情志郁结，劳欲过度，饮食不节等伤及肝经、损及肝络、迁延日久、渐积而成。是由“毒、痰、热、瘀”综合而复杂的病机所致，多种病机交织缠绵贯穿于该病的全过程。近年来涌现出一批疗效显著的中药复方，但因学术流派、个人经验和学术观点的不同，处方用药上有明显差异，因此，对这些中医复方的药物组成进行分析，挖掘其用药规律，既是对中医专家宝贵临床经验的整理，也是对中医组方用药的梳理。我国中医药资源丰富，历史悠久，但中医药大数据目前仍在“沉睡”，并广泛分布于整个中医药领域。运用大数据的理论及其研究方法整理和挖掘中医药宝库，将给中医药领域带来前所未有的机遇和挑战。大数据技术与传统中医药服务相结合，将有力推进中医药行业发展，促进中医药的创新发展。

目前大数据挖掘已在中医药临床用药规律研究等方面取得了一些进展，如通过基于数据挖掘的非酒精性脂肪肝中医临床用药规律研究，发现非酒精性脂肪肝病位在肝，与脾、肾关系密切；病性属本虚标实，脾肾亏虚为本，湿痰瘀热痹阻于肝为标；发现了白术-茯苓等经典的药对，以及决明子-丹参等新药对。采用计算机数据挖掘技术对民族医药传统用药经验中的显性和隐性信息进行知识发掘和提取，最终为民族医药传统用药经验的抢救性发掘整理、有效性、安全性评价等研究提供了有益的参考。此外，面对国际上原创新药研发投入逐年增高且失败风险逐年增大的趋势，挖掘已有药物新的适应症（旧药新用或药物重新定位）能够在一定程度上有效规避研发风险、降低研发成本、加快药物上市的步伐从而迅速满足临床用药需求。参考和借鉴系列用于挖掘和指导药物重定位的医药大数据挖掘方法、技术，将有助于我国科研工作者开发和改进适应我国国情

的药物重定位技术，特别是中药的适应症拓展，从而为我国带来社会和经济效益。

## 1.2 鄞州区域健康大数据平台概况

鄞州是浙江省宁波市的一个区，面积806平方公里，总人口为108万，其中包括73万户籍居民。鄞州区经济发展迅速，2006年，鄞州区卫生和计划生育局设计并建立了卫生信息系统，当时旨在为当地的基层临床医生或社区医生提供日常基本诊疗或公共卫生服务的工具。从2008年起，完善了全科医疗基础设施和综合性电子健康信息系统。鄞州卫生信息系统的特点是可通过每个居民的唯一编码链接不同来源的数据库。利用该信息系统可及时获取当地居民的相关信息，包括一般人口统计特征、住院和门诊电子病历（electronic medical record, EMR）、健康保险数据、居民出生和死亡信息、社区内疾病管理和其他医疗服务信息等。该区域信息系统已经涵盖了鄞州95%的常住居民从出生到死亡，包括儿童、青少年、孕妇、成人和老年人在内的几乎所有与居民健康相关的信息。

为了充分利用卫生信息系统的数据，开展相关科学研究并为决策服务，鄞州区卫生局和鄞州区疾病预防控制中心基于前期建立的卫生信息系统，建立了区域健康大数据平台。该健康大数据平台的主要特点包括大数据构架安全便捷、多源异构数据的标准化模式、高效服务于科研和业务工作。利用该大数据平台，可开展一系列的流行病学和临床相关研究。

## 2 研究内容与方法

### 2.1 研究内容与目标

中医药治疗慢性肝病疗效确切、特色显著，临床资料丰富。但目前尚未见有中医药治疗各类慢性肝病的治疗/用药规律、共性组方原则、疗效特色及存在问题等的深入研究。采用现有医疗数据挖掘分析方法，对鄞州区域2008-2020年期间中医药治疗慢性肝病临床大数据进行挖掘分析，分析慢性肝病发病情况，总结诊治/用药规律，比较中、西医治疗慢性肝病特点和差异，以县域带动更大区域医疗信息化建设及应用，促进中医药治疗慢性肝病的创新和发展是本课题所要解决的关键问题。

通过数据挖掘和分析，结合动物模型研究，以达到以下目标：

（1）明确区域各类慢性肝病患者接受中医药治疗情况；（2）总结重点药物治疗慢性肝病的治疗规律及优缺点。（3）提出加强慢性肝

病中医药治疗工作对策。

## 2.2 研究方法

2.2.1 数据来源 利用鄞州区域健康数据库，经安全脱敏后，筛选2008-2020年全部建档人群的性别、年龄、疾病诊断、处方等数据进行分析。

### 2.2.2 病例纳入标准

用专家评估法，在数据库中筛选了K76.000等共17种ICD-10编码对应的疾病诊断作为慢性肝病患者纳入标准。由于酒精肝等部分诊断病例数过少，将疾病诊断分为脂肪肝、肝功能损害、其他慢性肝病三类。

用专家评估法，在数据库中筛选了K74.000等共30种ICD-10编码对应的疾病诊断作为肝硬化预后的纳入标准。在预后分析中，排除中药使用日期晚于肝硬化结局的病例。

### 2.2.3 慢性肝病流行情况分析

采用频次分析方法，统计各类慢性肝病就诊患者人数，分别估计性别、年龄别患病率。

### 2.2.4 中药处方目录分析

2.2.4.1 聚类分析：对使用频次 $\geq 10$ 次的药物，按药物性味、归经、功效主治以分层聚类法进行聚类分析。

2.2.4.2 关联规则分析：使用Apriori算法描述数据库中数据项之间所存在的关系的规则，开展慢性肝病常见症状及中药治疗分析、慢性肝病常用中草药物及药对配伍规律关联分析。

### 2.2.5 慢性肝病中药治疗情况分析

采用频次分析方法，统计各类慢性肝病中药治疗人数和比例。采用卡方检验比较使用各类中药组与未使用中药组预后， $\langle=0.05$ 。

### 2.2.6 数据分析挖掘工具

2.2.6.1 利用SQLServer2008工具等对数据库进行合并、提取、清理并加载成目标数据库。

2.2.6.2 使用MATLAB 2020b、R统计软件包进行数据统计分析。

### 2.2.7 动物验证试验

建立大鼠肝病模型，针对重点药物开展原理与效果验证。

## 3 结果

### 3.1 慢性肝病流行情况

### 3.1.1 不同年龄段、性别人群患病情况

2010-2021年宁波市鄞州区医疗数据库共收录786557名患者就诊信息，其中392858名患者为男性，393699名患者为女性，男女比为1: 1.0021；57273名病人有过肝病就诊记录，32720名病人为男性，24553名病人为女性，男女比为1: 0.7504；这期间肝病病人的累计就诊率为7.28%，男性就诊率为8.33%，女性就诊率为6.24%。（表1）

患者年龄	发病人数	占总发病人数比例	同年龄就诊人群占比*
0~10岁	90	0.277%	4.125%
10~20岁	212	2.732%	0.987%
20~30岁	1883	12.432%	1.926%
30~40岁	7427	12.572%	7.511%
40~50岁	11433	16.521%	8.798%
50~60岁	14371	14.622%	12.495%
60~70岁	13446	25.781%	6.631%
70~80岁	5964	12.918%	5.869%
80~90岁	2161	2.078%	13.221%
大于90岁	285	0.066%	55.233%
总计	57273	100.00%	

表1 2010-2021年肝病就诊病人年龄分布

患者年龄	发病人数	占总发病人数比例
0~10岁	61	0.186%
10~20岁	169	0.517%
20~30岁	1101	3.365%
30~40岁	4705	14.380%
40~50岁	7376	22.543%
50~60岁	8071	24.667%
60~70岁	6989	21.360%

70~80岁	3005	9.184%
80~90岁	1100	3.362%
大于90岁	143	0.437%
总计	32720	100.00%

表2 2010-2021年肝病就诊男性病人年龄分布

患者年龄	发病人数	占总发病人数比例
0~10岁	29	0.118%
10~20岁	43	0.175%
20~30岁	782	3.185%
30~40岁	2722	11.086%
40~50岁	4057	16.523%
50~60岁	6300	25.659%
60~70岁	6457	26.298%
70~80岁	2959	12.051%
80~90岁	1061	4.321%
大于90岁	142	0.578%
总计	24553	1

表3 2010-2021年肝病就诊女性病人年龄分布

\*指该年龄段肝病发病人数/该年龄段总就诊人数

从表格可以看出，总体而言，肝病就诊人数呈“上大下少”分布，即年龄越大，肝病发病人数越多，具体而言，肝病就诊人数从出生开始到50--70岁年龄段到达顶峰，50-60岁年龄段的男性就诊人数达到了8071人，女性为6300人，均超过了6000人，之后快速下降，90岁以上年龄段的就诊病人已经十分稀少。从男女性病人的对比分析来看，男性肝病就诊人数在各个年龄段均高于女性，在60岁以前，男性肝病就诊人数显著高于女性，60岁以后，男女肝病就诊人数逐渐趋平。这可能与男性不良生活习惯（如吸烟、喝酒）较女性多，从而导致了较大的肝损害有关。此外，70岁以后男女肝病就诊人数差异不明显可能与女性寿命较男性长，高龄人口女性多于男性从而导致显著的人口基数差异有关。

### 3.1.2 不同年份患病情况

进一步分析具体年份肝病就诊情况，2010-2021年每年的肝病就诊记录数及肝病病人数如下表所示（表4）：

年份	就诊记录数量（条）	就诊病人数	人均就诊次数
2010	22972	7215	3.18
2011	43020	11198	3.84
2012	64402	14688	4.38
2013	95475	18151	5.26
2014	81614	17208	4.74
2015	83238	17654	4.71
2016	120517	22284	5.41
2017	197672	27257	7.25
2018	142309	21753	6.54
2019	160135	23795	6.73
2020	117277	19612	5.98
2021	124598	20326	6.13

表4 不同年龄段男女肝病就诊人数分布图年龄分布

从表中可以看到，自2010年至2021年该地区肝病就诊记录数量、就诊人数总体显著上升，从2010年最低的22972条就诊记录条数和7215名就诊病人上升至2017年最高的197672条就诊记录条数和27257名就诊病人，而2018年、2020年的就诊量均自上一年有了明显的下降，考虑到2020年开始的新型冠状病毒疫情的蔓延，这可能是影响就诊量的一个重要因素。此外，自2010年至2021年，肝病的人均就诊人数也从3.18次上升至最高的7.25次，这表明人们的就诊意识、经济条件等都有了极大的提高，同时这也可能是由于老龄人口群体比例增加所致。

### 3.1.3 各类肝病就诊人数对比

2010-2021年发病的各类肝病中慢性肝炎发病占比最高，达38.31%（表5）。

序号	Icd编码	肝病类型	发病占比
1	R94.501	肝功能异常	38.31%
2	B18.100/101、B18.900*021	慢性肝炎	34.48%
3	K73.200/K73.200*2	慢性活动性肝炎	18.87%
4	C22.900	肝恶性肿瘤	3.77%
5	/	其他	4.67%

表5 各类肝病icd编码情况

## 3.2 区域中药处方目录分析

### 3.2.1 区域中药处方目录中单药物频次统计分析

通过tabulate函数所得的频次统计分析结果来看，区域共涉及82例处方，140余种中药药材，药物在各例处方目录中出现总频次884次。其中使用频次 $\geq 10$ 的中药共27味，累计出现频次551次，占总频次62.3%，分别为补气药（甘草、白术（炒）、绞股蓝）、发散风热药（薄荷、柴胡）、利水消肿药（茯苓、泽泻）、利湿退黄药（茵陈、垂盆草、虎杖）、清热泻火药（决明子、焦山栀）、活血调经药（丹参）、补血药（当归、白芍）、活血止痛药（郁金）、理气药（陈皮）、消食药（生山楂）、清热燥湿药（黄芩）、补阴药（枸杞子）、收涩药（荷叶、五味子）、清热化痰药（海藻）、清热解毒药（蒲公英）、攻下药（生大黄）、止咳平喘药（紫金牛）、化湿药（川朴）。（表3）

表3 单药物在区域中药处方目录中出现频次与频率

序号	名称	频次	频率	序号	名称	频次	频率
1	甘草	38	46.3%	16	生山楂	17	20.7%
2	柴胡	36	43.9%	17	黄芩	15	18.3%
3	茯苓	35	42.7%	18	枸杞子	15	18.3%
4	茵陈	32	39.0%	19	荷叶	14	17.0%
5	丹参	31	37.8%	20	虎杖	12	14.6%
6	白术（炒）	29	35.4%	21	薄荷	12	14.6%
7	决明子	29	35.3%	22	海藻	12	14.6%
8	绞股蓝	28	34.1%	23	蒲公英	10	12.2%
9	泽泻	28	34.1%	24	生大黄	10	12.2%
10	郁金	28	34.1%	25	五味子（北）	10	12.2%
11	当归	20	24.4%	26	紫金牛	10	12.2%
12	白芍（炒）	18	21.9%	27	川朴	10	12.2%
13	焦山栀	18	21.9%				
14	陈皮	17	20.7%				
15	垂盆草	17	20.7%				

### 3.2.2 药物组合频次统计分析及药物之间规则分析

当我们设置最小支持度为0.22，最小置信度为0.70，运用Apriori算法得到方剂中药物组合的出现频次，其中最多的为柴胡、甘草组合，频次为26，支持度内使用频次最少的为柴胡、白术（炒）组

合，为19次。如表4所示。

表4 药物组合在区域中药处方目录中出现频次

序号	组合	频次	序号	组合	频次
1	柴胡、甘草	26	10	甘草、郁金	20
2	白术 (炒) 、茯苓	25	11	决明子、茯苓	20
3	丹参、甘草	23	12	丹参、郁金	20
4	茯苓、郁金	22	13	丹参、茯苓	20
5	丹参、柴胡	22	14	白术 (炒) 、茯苓、郁金	19
6	柴胡、茯苓	21	15	白术 (炒) 、郁金	19
7	丹参、泽泻	21	16	泽泻、茯苓	19
8	丹参、甘草、郁金	20	17	泽泻、甘草	19
9	丹参、柴胡、甘草	20	18	柴胡、白术 (炒)	19

基于药物组合的频次统计的基础上，Apriori算法也提取出了药物之间的关联规则，如表5所示。

表5 区域中药处方目录中药物规律 (置信度>0.7)

序号	规则	置信度	序号	规则	置信度
1	丹参、郁金→甘草	1.000	12	郁金→丹参	0.769
2	甘草、郁金→丹参	1.000	13	郁金→甘草	0.769
3	白术、郁金→茯苓	1.000	14	柴胡、甘草→丹参	0.769
4	白术→茯苓	0.961	15	郁金→丹参、甘草	0.769
5	丹参、柴胡→甘草	0.909	16	柴胡→甘草	0.764
6	丹参、甘草→柴胡	0.869	17	白术、茯苓→郁金	0.760
7	丹参、甘草→郁金	0.869	18	丹参→柴胡	0.758
8	茯苓、郁金→白术	0.863	19	茯苓→白术	0.757
9	郁金→茯苓	0.846	20	白术→柴胡	0.730
10	泽泻→丹参	0.807	21	泽泻→甘草	0.730
11	丹参→甘草	0.793	22	泽泻→茯苓	0.730
23	白术→郁金	0.730	27	丹参→泽泻	0.724

24	郁金→白术	0.730	28	甘草→柴胡	0.722
25	白术→茯苓、郁金	0.730	29	决明子→茯苓	0.714
26	郁金→白术、茯苓	0.730			

### 3.2.3 基于层次聚类的方剂组方规律研究

基于层次聚类分析, 计算处方之间的汉明距离, 根据实际情况剪枝, 共得核心处方17例, 如表6所示。

表6 基于层次聚类提取核心处方

序号	核心处方
1	三叶青、决明子、北沙参、川贝粉、枇杷叶、桑白皮、浙贝、玉米须、玉蝴蝶、甘草、生山楂、石膏、苦杏仁、蝉衣、麦冬、黄芩
2	丹参、决明子、制首乌、山楂炭、当归、柴胡、泽泻、海藻、甘草、白术(炒)、白芍(炒)、茯苓(小方块)、荷叶、郁金
3	丹参、佛手柑广、决明子、制首乌、山楂炭、当归、柴胡、泽泻、甘草、白术(炒)、白芍(炒)、茯苓(小方块)、薄荷、郁金
4	制大黄、半枝莲、川朴、柴胡、泽泻、炒麦芽、甘草、白芍(炒)、茵陈、虎杖、车前子、黄芩
5	丹参、决明子、半夏、枳壳、柴胡、生山楂、竹茹丝、绞股蓝、茯苓(小方块)、茵陈、虎杖根、陈皮
6	丹参、决明子、当归、柴胡、泽泻、海藻、甘草、白术(炒)、茯苓(小方块)、荷叶、郁金
7	元胡、广金钱草、当归、石韦、茯苓(小方块)、赤芍、路路通、郁金、金铃子、陈皮
8	制大黄、木香、柴胡、焦山楂、白芍(炒)、紫金牛、茵陈、虎杖、金钱草、黄芩
9	决明子、焦山楂、生大黄、生山楂、白术(炒)、白蒺藜、茯苓(小方块)、茵陈、连翘、郁金
10	枸杞子、玫瑰花、甘草、绞股蓝、菊花、藏青果、金果榄、金银花、陈皮
11	丹参、五味子(北)、六神曲、泽泻、炒山楂、焦山楂、紫金牛、茵陈
12	丹参、五味子(北)、甘草、紫金牛、葛根、郁金

- 13 垂盆草、白术（炒）、茯苓（小方块）、车前子
- 14 制首乌、桑叶、生山楂、绞股蓝
- 15 枸杞子、绞股蓝、金银花
- 16 茵陈、鸡内金（炒）、黄芪
- 17 枸杞子、菊花

### 3.3 慢性肝病中药治疗情况

#### 3.3.1 中药治疗整体情况

慢性肝病患者中，接受一次以上中药治疗患者共13826人，占所有患者比例24.15%。脂肪肝患者接受中药治疗比例为24.25%。（表7）

表7 区域慢性肝病患者中药治疗整体情况

疾病名称	患者总数	中药治疗数	中药治疗比例
脂肪肝	26050	6318	24.25
肝功能异常	13511	3225	23.87
其他慢性肝病	17697	4283	24.20
合计	57258	13826	24.15

#### 3.3.2 中药治疗分类情况

慢性肝病治疗以补气类药物（甘草、白术、绞股蓝等）比例最高，占21.72%。各类药物治疗人数和比例见表8。

表8 区域慢性肝病患者中药治疗整体情况

用药类型	治疗人数	治疗比例
1 补气类药物（甘草、白术、绞股蓝等）	12434	21.72%
2 发散风热药（薄荷、柴胡等）	2706	4.73%
3 利水消肿药（茯苓、泽泻等）	2303	4.02%
4 利湿退黄药（茵陈、垂盆草、虎杖等）	1835	3.20%
5 清热泻火药（决明子、焦山楂等）	1019	1.78%
6 活血调经药（丹参等）	2304	4.02%
7 补血药（当归、白芍等）	1840	3.21%
8 活血止痛药（郁金等）	1109	1.94%
9 理气药（陈皮等）	1242	2.17%

10 消食药 (生山楂等)	391	0.68%
11 清热燥湿药 (黄芩等)	1907	3.33%
12 补阴药 (枸杞子等)	859	1.50%
13 收涩药 (荷叶、五味子等)	1306	2.28%
14 清热化痰药 (海藻等)	44	0.08%
15 清热解毒药 (蒲公英等)	1171	2.05%
16 攻下药 (生大黄等)	85	0.15%
17 止咳平喘药 (紫金牛等)	368	0.64%
18 化湿药 (川朴等)	316	0.55%

### 3.3.3 各类中药治疗预后比较

以肝硬化作为评价各类中药治疗慢性肝病预防的结局指标，排除在肝硬化发生后再使用中药的情况。结果发现使用任一中药组的肝硬化发生率 (3.90%) 低于未用中药组 (6.51%)，差异具有统计学意义 ( $\chi^2=129.09$ ,  $P=0.000$ )。各类中药分组的肝硬化发生率中，补气 (3.55%)、发散风热 (4.69%)、利水消肿 (4.97%)、利湿退黄 (5.84%)、活血调经 (5.81%)、消食 (2.46%)、清热燥湿 (4.50%)、补阴 (5.61%)、清热化痰 (3.85%) 等药物肝硬化发生率低于未用中药组，差异具有统计学意义。其他中药组与未使用中药组比较，差异无统计学意义。(表9)

表9 区域慢性肝病患者中药治疗预后比较

用药分组	发生肝硬化人数	用药人数 (排除肝硬化后再使用中药)	肝硬化发生率	卡方值 $\chi^2$ (校正)	P值
1 补气类药物 (甘草、白术、绞股蓝等) 组	432	12153	3.55%	129.09	0.000
2 发散风热药 (薄荷、柴胡等) 组	109	2322	4.69%	150.01	0.000
3 利水消肿药 (茯苓、泽泻等) 组	95	1912	4.97%	11.84	0.001
4 利湿退黄药 (茵陈、垂盆草、虎杖等) 组	88	1507	5.84%	6.99	0.008
5 清热泻火药 (决明子、焦山楂等) 组	22	772	2.85%	0.98	0.322
6 活血调经药 (丹参等) 组	109	1875	5.81%	16.27	0.000
7 补血药 (当归、白芍等) 组	78	1455	5.36%	1.34	0.247
8 活血止痛药 (郁金等) 组	48	842	5.70%	2.90	0.088
9 理气药 (陈皮等) 组	47	1002	4.69%	0.77	0.380

10 消食药（生山楂等）组	7	285	2.46%	5.08	0.024
11 清热燥湿药（黄芩等）组	71	1578	4.50%	7.03	0.008
12 补阴药（枸杞子等）组	33	588	5.61%	9.92	0.002
13 收涩药（荷叶、五味子等）组	30	977	3.07%	0.63	0.426
14 清热化痰药（海藻等）组	1	26	3.85%	18.24	0.000
15 清热解毒药（蒲公英等）组	61	906	6.73%	0.02	0.878
16 攻下药（生大黄等）组	3	57	5.26%	0.04	0.844
17 止咳平喘药（紫金牛等）组	17	288	5.90%	0.01	0.909
18 化湿药（川朴等）组	3	229	1.31%	0.09	0.765
使用任一中药组	539	13826	3.90%	129.09	0.000
未用中药组	2829	40603	6.51%	-	-

### 3.4 动物验证试验结果

采用高脂饮食喂养建立高脂血症大鼠模型，分别验证了何首乌、乌药、荷叶、灵芝等药物在治疗高脂血症的作用，结果显示：（1）何首乌中富含 TSG 的部分（TSGP）显著降低了血清总胆固醇和甘油三酯水平，以及肝脏游离脂肪酸、CYP2E1 mRNA 和丙二醛水平，此外还可以减轻肝脏肿大和减轻肝脏脂肪变性。（2）乌药醇提物（LREE）对高脂饮食诱导的高脂血症具有改善作用，该作用可能与调节胆固醇逆转运（RCT），促进胆固醇向肝脏内转运及向胆汁酸的转化，以及胆固醇和胆汁酸的肠道排泄有关。（3）荷叶对实验性 NAFLD 具有良好的拮抗作用；该作用与抗脂质过氧化及调节 TXB2/6-keto-PGF1 $\alpha$  平衡有关。（4）灵芝乙醇提取物（LREE）可以部分改善 ALD 大鼠的微生物群落失调，抑制炎症反应，减轻肝损伤。可通过法尼醇 X 受体（FXR）、顶端钠依赖性胆汁酸转运蛋白（ASBT）、有机溶质转运蛋白 $\alpha$ （OST- $\alpha$ ）和细胞色素 P450 家族 7A 成员增加胆汁酸重吸收并促进粪便排泄 1（CYP7A1）从而恢复由高脂血症引起的异常胆汁酸代谢。

### 3.5 中医药治疗慢性肝病社会经济效益分析和存在的问题

经分析并查阅文献，中医药治疗慢性肝病在社会经济效益方面有以下优势：

1、降低医疗成本：慢性肝病是一种长期性疾病，西医治疗通常

需要长期用药，费用较高。而中医药治疗可以通过辨证施治，针对患者不同的病情，采用中药、针灸等综合疗法，减少不必要的药物治疗和检查，从而减少医疗费用。研究表明，采用中医药治疗的慢性乙型肝炎患者，其总体医疗费用比采用西医治疗的患者少了22.57%。

2、降低患者生活成本：慢性肝病患者需要长期治疗和管理，西医治疗需要经常到医院就诊，费用高，且需要耗费大量时间。而中医药治疗可以让患者在家中进行治疗，减轻患者的生活负担。一项对乙型肝炎患者进行的研究表明，采用中医药治疗的患者平均住院日数为12.2天，而采用西医治疗的患者平均住院日数为16.1天。另一项针对慢性肝病患者的研究表明，采用中药治疗的患者相较于采用西药治疗的患者，其生活质量得分显著提高。

3、提高治疗效果：中医药治疗强调治疗原因和病因，从根本上治疗疾病，同时中药多种组方，辨证施治，可针对不同患者制定个性化治疗方案，提高治疗效果。研究表明，采用中医药治疗的慢性肝炎患者，其ALT、AST等指标的改善情况均优于采用西医治疗的患者。

然而，中医药治疗慢性肝病也存在以下问题：

1、缺乏规范治疗流程：中医药治疗慢性肝病缺乏标准化的治疗流程和标准，导致不同医生治疗方法和药方不一致，且治疗效果难以评估。一项对江苏省中医药临床医生的调查发现，有超过60%的受访者认为他们的用药方案单一，约70%的受访者缺乏规范的诊疗流程，超过80%的受访者缺乏系统化的疗效评价方法。

2、缺乏科学研究支持以及可信度：中医药治疗慢性肝病缺乏科学支持，治疗方案不够科学化，难以被广泛应用。这导致患者存在对中医药治疗不信任的情况。一项对中国南方某市慢性肝病患者的调查发现，只有不到一半的患者对中医药治疗的信任度较高，超过60%的患者对中药的不良反应缺乏了解，约75%的患者对中医药治疗的效果缺乏了解。

3、安全性存疑：中医药因其理化成分极为复杂，往往难以明确对疾病有较好疗效的关键成分，与此同时，中医药中对人体有害的部分也较难发现和分析。一项研究发现，中国药典2015版收录的中药制剂中，有约35%的制剂存在缺陷，其中最常见的问题是有害杂质。

质含量超标。

3、医保报销限制：中医药治疗在医保报销范围内受到限制，患者在接受治疗时需要承担更高的经济负担，影响了中医药治疗的推广和应用。

### 3.6 加强慢性肝病中医药治疗的对策

慢性肝病是一种持续存在并可能逐渐恶化的肝脏疾病，中医药在慢性肝病的治疗中具有其独特的、不可替代作用所在，为了进一步加大中医药在慢性肝病治疗中的重视程度、更好地发挥中医药治疗慢性肝病的效果，以下提出了5点对策：

1、加强慢性肝病中医药治疗的宣传和普及：需要加强对患者的宣传教育，包括中医药治疗的基本原理、适应症、注意事项和预防措施等。患者需要知道，中医药治疗需要持之以恒，不能一两次就见效，需要长期坚持治疗才能达到良好的治疗效果。

2、推广中医药辩证施治理念：针对不同类型的慢性肝病，采用不同的中医药治疗方案，强调辩证施治。例如，对于肝气郁结型慢性肝病，可以采用清肝健脾、疏肝解郁的中药方剂；对于脾虚湿阻型慢性肝病，可以采用益气健脾、化湿祛瘀的中药方剂。在治疗中要注意辨证论治，针对症状采取相应的中医药治疗方法。

3、加强慢性肝病中医药治疗的规范化：在中医药治疗中，要遵循“四讲四不讲”的原则，即讲原则、讲方法、讲药物、讲预防，不讲虚假宣传、不讲违法行为、不讲药物过度依赖、不讲过度治疗。同时，中医药治疗需要严格按照医疗规范进行，避免滥用药物和不规范操作。

4、注重中西医结合，综合治疗：对于慢性肝病，中西医结合治疗更具有优势。中医药治疗可以通过调理气血、调整脏腑功能等方面，增强患者的免疫力和抵抗力；而西医药治疗可以通过抗病毒、减轻症状等方面，缓解患者病情。中西医结合治疗需要医生之间的密切协作，综合运用中西医药治疗手段，取长补短，提高治疗效果。

5、加强慢性肝病中医药治疗的研究。对于中医药治疗慢性肝病的机理、方法、药物等进行深入研究，不断提高中医药治疗慢性肝病的水平和效果。

总之，加强慢性肝病中医药治疗需要宣传普及、辩证施治、规范化、中西医结合和研究创新。这些措施将有助于提高慢性肝病中医药治疗的质量和效果。

## 4讨论

### 4.1从中医药角度

《素问·刺法论》提出了“正气存内，邪不可干”和“邪之所凑，其气必虚”等观点，说明正气有防御邪气入侵人体的作用。正气亏虚可导致疾病的发生。《金匱要略·脏腑经络先后病》里记载了“肝之病，补用酸，助用焦苦，益用甘味之药”的用药法则。关幼波亦提到慢性肝病以正气虚为主要矛盾，脏腑气血功能失调，导致机体防御功能减弱而无力抗邪，招致湿热再侵，造成因虚致病。

肝脏与七情的关系最为紧密，如王孟英在《柳州医话》言：“七情之病，必从肝起。”“情志致病，多伤及肝脏。因肝性条达，恶抑郁，主疏泄，调节全身的气机运行。故调理气机首先要以疏肝理气为主。理气药所占的比率也较大，从关联规则和聚类分析中得出陈皮也是使用较多的一组药物。它可行气而止痛。而现今治疗肝病，疏肝理气药不可或缺，然理气药物多辛温燥散，久用易耗气伤阴，中病即止[20]。

在高频药物中茯苓具有平淡之性，补而不腻，利而不峻，既可祛邪，又可扶正，与他药配伍成对，无论属寒、热、虚、实，均可发挥功效。丹参具有活血通经、去淤止痛、清心除烦、安神止痉之能。白术具有除湿益燥，和中益气，具有益气健脾，止汗固表、安胎等多种药理作用。都是针对慢性肝病的中医药效具有良好效果的选择[21]。

### 4.2从数据角度

本次研究选择2008年-2020年区域建档人群进行数据分析，结果发现因慢性肝病就诊57258人，诊断患病率为5.20%，该数据与其他地区流行病学调查相比有较大差异，提示当地慢性肝病实际就诊率可能较低。数据分析同时发现，男性患者患病率高于女性，这与文献报道一致。

受诊断能力及诊断习惯限制，临床慢性肝病诊断分类度不足。约50%的慢性肝病患者以“肝病”、“肝功能异常”等诊断为主。在脂肪肝诊断中，大部分也未经分类，几乎未见“酒精性脂肪肝”诊断。数据分析显示，脂肪肝在慢性肝病分类诊断中占比最大。

在Apriori算法中，验证获得适宜的最小值尺度0.22，当支持度以低于0.22时药物组合过少，而支持度高于0.22时药物规则太多。从层次聚类分析算法来看，较适宜的剪枝次数设置为一次。就方剂中提取的处方结果来看，大部分的核心处方中都包含上述频次分析及规则分析中常用或者强规则的药物，故我们认为其结果具有一定的有效程度。分析结果提示，目前当地对于治疗慢性肝病使用中药的种类较少，可能是由于培训研究不足，或医生或患者对于中医药信任度仍不足。

通过对处方目录结果分析，大部分常用药物组合包含了甘草、丹参、白术、茯苓、柴胡几味药物，并且几味药物之间的关联程度基本为强关联。有理由认为，这几类药物对于慢性脂肪肝的治疗具有相对积极的作用。从这几味药的属性上来看，分属补气药（甘草、白术）、活血调经药（丹参）、利水消肿药（茯苓）、发散风热药（柴胡）。这与中医上认为的肝病的原因为正气亏虚与“气”不畅所对应，故我们认为数据具有有一定的效度。对于这几类药物，可以做更深入的研究，分析药物之间组合使用的利处与机理，挖掘出更深入的更有价值的内涵。

在处方目录分析中我们获得了18类常用药物清单，我们以此为基础开展中药治疗预后分析。分析结果显示补气、发散风热、利水消肿、利湿退黄、活血调经、消食、清热燥湿、补阴、清热化痰等药物组的肝硬化发生率低于未使用中药组。提示上述药物对于控制慢性肝炎的病情发展、预防肝硬化并发症的发生具有效果。

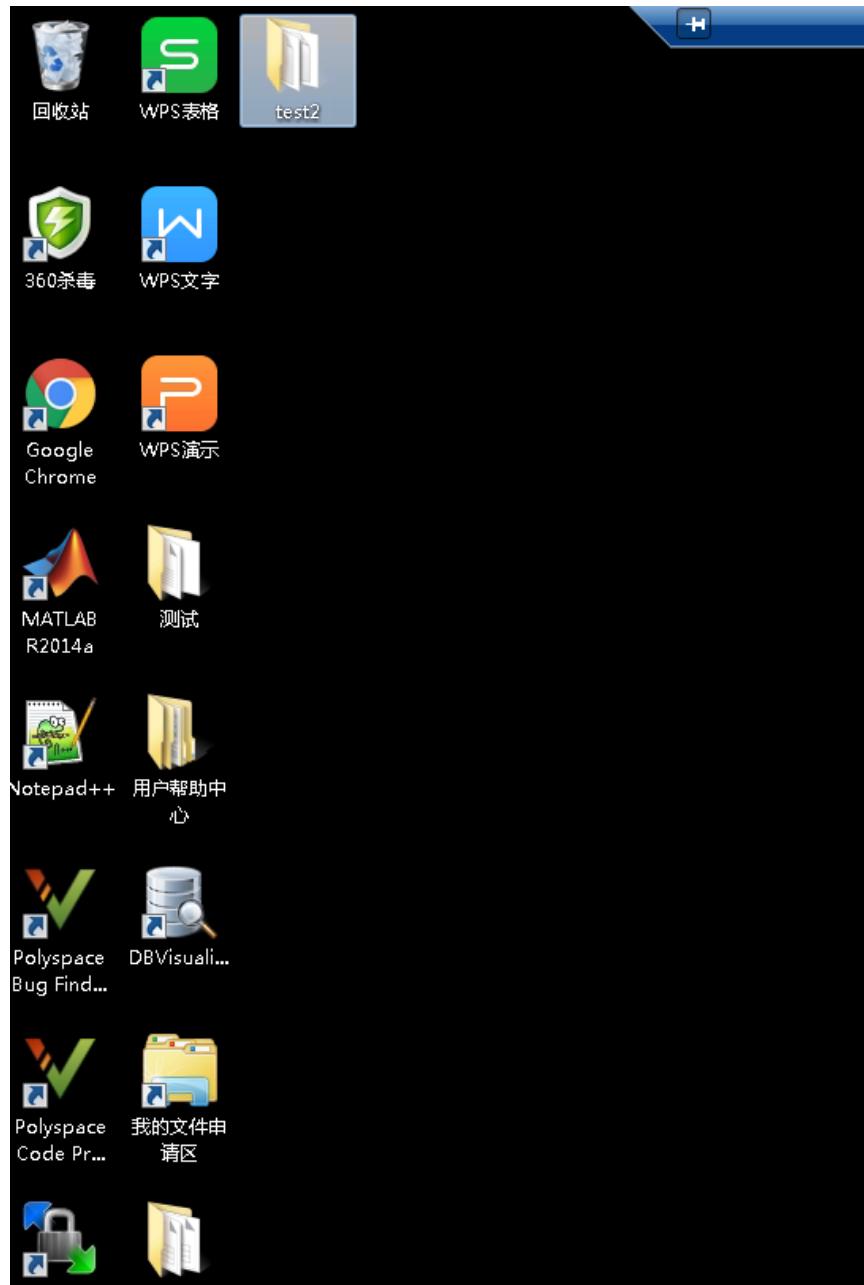
采用大鼠模型验证何首乌、乌药、荷叶、灵芝等药物在治疗高脂血症的作用，结果提示上述药物的有效成份在降低血脂（何首乌、乌药）、减轻肝脏肿大和减轻肝脏脂肪变性（何首乌）、抗脂质过氧化（荷叶）、调节微生物群落（灵芝）、减轻肝损伤（灵芝）等方面具有效果。

- (1) 使用就诊数据估计人群患病情况，可能存在一定偏倚，需结合流行病学调查进行验证和补充。
- (2) 诊疗数据中的诊断分类、处方目录仅代表当地的诊疗情况，代表性和规范性有待验证和强化。
- (3) 本研究通过数据挖掘了获得了中药治疗慢性肝病的核心处方，可以在此基础上发展出有效的辅助工具，但目前其收益仍需进一步验证。

## 5. 存在的问题

本次研究是基于健康医疗大数据开展中医药研究的一次尝试，尚具有以下不足：

1. 使用就诊数据估计人群患病情况，可能存在一定偏倚，需结合流行病学调查进行验证和补充。
2. 诊疗数据中的诊断分类、处方目录仅代表当地的诊疗情况，代表性和规范性有待验证和强化。
  - (3) 本研究通过数据挖掘了获得了中药治疗慢性肝病的核心处方，可以在此基础上发展出有效的辅助工具，但目前其收益仍需进一步验证。
  - (4) 由于对数据的操作全程在远程平台上完成，可使用的软件有限，对于某些指标的进一步处理存在不足之处。



(5) 数据库中的数据存在大量缺失、不准确等情况，例如数据库中身高数据几乎都集中在160、165、170这三个数值上，这给对数据的多维度提取带来了困难，同时数据存在一定的噪声，这可能会导致数据分析结果出现偏差。

(null)
2200
(null)
1506
(null)
(null)
1501
(null)

(6) 数据库中的指标的字段名以英文命名，在翻译成中文的时候可能会带来理解上的歧义。

hsd_report_detail_view_1504_1.assay_item_code
PDW
WBC

(7) 数据库中肝病类型分类不完全且较为笼统，尚存在其他类型的肝病未纳入数据库中（见表1），无法对更精确的细分肝病类型进行分析，比如合同所要求分析的“酒精性肝病”和“非酒精性肝病”两类细分疾病，查阅肝病文献知这两类疾病应同属于数据库中“肝功能不全”这一诊断中，这说明基层医生对肝病的诊断主要在发现常见病这一方面，诊断深度尚待提高，需要给予更大的医疗资源支持、医疗知识宣教。

a.icd
B04.02.01.03.03
B18.900x021
K76.800x006
ZZG012
C22.900
ZZGM20
B04.06.02.05.03.02
K76.901
B18.100
B04.06.02.05.03.03
B18.013
B04.06.02.03.02
B18.101
ZZGS10
ZZGV30
R94.501
zyy.133

(8) 在肝病的诊治过程中，发现肝病的中医诊断虽然类型不少，但诊断病例数量占比较小、中医用药相比西药更不常见，这说明目前我国对于中医药诊疗肝病方面尚存在较大的提高空间，对于中药治疗的研究不足，也可能是对于中医药的重视不够，因此加大在肝病的中医药治疗方面的研究投入是十分重要的，也需要医患之间更好的配合与理解，以期取得肝病的更好的疗效。

icd编码	西医诊断	例数
R94.501	肝功能异常	53613
K73.200	慢性肝炎	112752
K73.200*002	慢性活动性肝炎	45826
C22.900	肝恶性肿瘤	18260
K76.800*006	肝功能不全	94741
B18.900*021	慢性活动性病毒性肝炎	1930
B18.101	慢性活动性乙型病毒性肝炎	161768
B18.100	慢性乙型病毒性肝炎	46569
D18.013	肝血管瘤	11551
K76.901	肝肿物	25355

表1 数据库中所有西医肝病类型及其icd编码

中医疾病编码	中医诊断	例数
ZZGM20	肝胆湿热证	39132
B04.06.02.05.03.03	肝肾阴虚证	3671
B04.06.02.05.03.02	肝肾亏虚证	16188
B04.06.02.03.03	肝脾两虚证	121
B04.02.01.03.03	肝阴虚证	89547
zyy.133	肝肾阴亏证	1871
ZZGS10	肝肾不足证	27569
ZZGU12	肝火旺盛证	23850
ZZGV30	肝气犯胃证	24581

表2 数据库中所有中医肝病类型及其中医疾病编码

具体肝病相关的所有疾病的icd编码表以及数据库中发现的疾病的诊断例数见如下EXCEL文件：

肝病相关icd-10编码及对应诊断数据.xls

疾病的中医诊断以及相关编码.xls

(9) 在数据库中检索出来的肝病诊断的icd编码存在与最新的国际疾病分类的icd编码不同的情况，这说明数据库中的icd编码落后于当

前最新标准，或者数据库中icd编码标注有误。例如，数据库中肝血管瘤的icd编码为D18.013，而国际疾病分类的icd编码为D18.016，如下图所示：

244	D13. 402	肝细胞腺瘤	gxbx1
245	D18. 016	M91200/0 肝血管瘤	gxg1
246	D59. 903	溶血性黄疸	rxxhd
247	D68. 302	高肝素血症	gesxw

同样的，中医疾病编码也存在与标准编码有出入的情况，比如，肝肾不足证和肝肾阴亏证在数据库中的编码分别为ZZGS10和zyy.133，而2020年修订的《中医病证分类与代码》中则分别为B04.06.02.05.03.03和B04.06.02.05.03.01，如下图所示：

B04. 06. 02. 05. 03. 03	肝肾阴虚证	
	肝肾阴亏证	1871
	肝肾虚火证	
B04. 06. 02. 05. 03. 01	肝肾不足证	27569

(10) 本次研究分析了从2010-2021年一共12年的肝病发病诊治数据，共查询得到80余万就诊数据，数据量有了很大提高，但在具体的操作过程中发现了大量相似的处方，并且数据来源都来自于同一地方，因此我们不能排除许多诊治数据来源于少数的医生，并且不同医生有自己不同的诊疗风格、用药习性，在数据库的选取中还待提高数据的体量、从多地、多时间进行全面的分析。

(11) 本次研究从数据角度分析了肝病的发病就诊情况，并挖掘了治疗肝病的核心处方，可为开处方提供良好的辅助工具，但由于缺少进一步的应用层面的反馈，对于核心处方的可行性、效果仍需专业的医生从医学角度进行分析并检验最终效果，依此方可得出更为可靠的结论。

致谢：杭州师范大学附属医院肝病科、肿瘤诊治中心、科研转化处提供专家意见；杭州电子科技大学、浙江中医药大学、万达信息股份有限公司大数据分析团队提供数据分析维护技术支持。

#### 参考文献

- [1]范建高.中国非酒精性脂肪性肝病的流行病学[J].中国医师进修杂志, 2010, 33 (1) : 4-6.
- [2]中华医学会肝病分会脂肪肝和酒精性肝病学组.酒精性肝病诊疗指南 (2010年修订版) .
- [3]维克托·迈尔-舍恩伯格, 肯尼斯·库克耶.大数据时代生活、工作与思维的大变革[M].盛杨燕, 周涛, 译.杭州: 浙江人民出版社, 2013: 17.
- [4]张昌明, 朱红.大数据及其在医疗领域的应用[J].中国医学教育技术, 2015, 29 (3) :

294-297.

- [5]罗旭, 刘友江.医疗大数据研究现状及其临床应用[J].医学信息杂志, 2015, 36 (5) : 10-14.
- [6]解育静.大数据时代中医药领域面临的机遇与挑战[J].中华医学图书情报杂志, 2015, 24 (7) :33-35
- [7]徐慧明, 王越敏, 张天嵩.基于数据挖掘的非酒精性脂肪肝中医临床用药规律研究[J].中国中医药信息杂志, 2014, 21 (8) : 38-41
- [8]聂佳, 邓都, 雄岬, 等.数据挖掘技术研究民族医药传统用药经验模式探讨[J].中华中医药杂志, 2015, 30 (3) : 926-927.
- [9]王可鉴, 石乐明, 贺林, 等.中国药物研发的新机遇: 基于医药大数据的系统性药物重定位[J].科学通报, 2014, 59 (18) : 1790-1796.
- [10]世界卫生组织.<http://www.who.innt/campaigns/hepatitis-day/2016/event/zh/>,2016.
- [11]李玉琴.基于主成分机器学习算法的慢性肝病预测分析[D].湖南:湖南大学, 2017.
- [12]Fox, Rena K. When to Consider Liver Transplant During the Management of Chronic Liver Disease[J]. Medical Clinics of North America, 2014, 98(1):153-168.
- [13]迟云志. 中医对慢性肝病的认识[J]. 中国伤残医学, 2009, 04(4):146-146.
- [14]葛晓舒.“肝病患者往往是郁而成疾”[N].湘声报.2017-12-02(8).
- [15]吴乾. 中医治疗肝病概论[J]. 健康向导, 2016, 22(001):24-25.
- [16]陈志屹. 基于机器学习的肝硬化疾病预测研究[D]. 湖南:湖南大学, 2019.
- [17]王栋. 数据挖掘研究综述[J]. 数字技术与应用, 2014, 000(002):80-81.
- [18]汤尔群, 任延革, 陈明,等.基于数据挖掘方法的《伤寒论》方证知识挖掘研究[J].中国中医药信息杂志.2012,19 (4) :31-34.
- [19]朱昊如, 韩菁婕, 贾子尧,等. 基于数据挖掘的《临证指南医案》脉药关联规则研究[J]. 中医药导报, 2018(1):55-56.
- [20]丁宇坤, 何庆勇, 郭建波,等. 先秦至清代著名医家治疗失眠方剂用药规律的数据挖掘研究[J]. 世界科学技术:中医药现代化, 2018, v.20(02):188-193.
- [21]高雅, 何庆勇, 丁宇坤,等. 汉代以来著名医家治疗水肿的方剂用药规律的数据挖掘研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2018, 20(05):101-107.
- [22]吴嘉瑞, 王凯欢, 纪凯,等.基于数据挖掘的中医治疗糖尿病处方用药规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 021(022):214-217.
- [23]吴嘉瑞, 秦丹, 杨瑞,等. 基于关联规则和复杂系统熵聚类的中药相畏药物组合规律研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2013(10):24-26.
- [24]刘鑫馗, 吴嘉瑞, 张丹,等. 基于网络药理学的附子-干姜药对治疗心力衰竭的作用机制分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 023(021):212-219.
- [25]卢民荣. 基于案例的SQL语言辅助学习平台的研究与应用[D]. 湖南:湖南大学,2011.
- [26]曾雷. 关联规则挖掘中Apriori算法的研究[D]. 重庆:重庆交通大学, 2016.
- [27]缪元武. 基于层次聚类的数据分析[D]. 安徽:安徽大学, 2013.
- [28]鲁佩佩, 黄志有. 基于数据挖掘对古方治疗慢性肝病的探讨[J]. 新中医, 2018, 50(12):57-60.
- [29]宋京美. 基于数据挖掘的中医治疗肝病临床用药规律与作用机制研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2019.
- [30]刘慧芳,黄建波,黄敏聪,姜涛,吕圭源,李波,求鑫瑜,程斌,楼招欢\*.乌药调节胆固醇逆转运抗高脂血症作用研究[J].中国中药杂志,2021,46(07):1795-1802.
- [31]楼招欢, 程斌, 夏伯侯, 汪洋鹏, 徐浩, 张光霁\*. 荷叶对高糖高脂饮食诱导的实验性非酒精性脂肪肝的作用研究. 中华中医药杂志, 2017, 32 (5) : 2169-2173.
- [32]Zhaojuan Lou, Bohou Xia, Jie Su, Jingjing Yu, Meiqiu Yan, Yuefang Huang, Guiyuan Lv. Effect of a stilbene glycosiderich extract from Polygoni Multiflori Radix on

experimental nonalcoholic fatty liver disease based on principal component and orthogonal partial least squares discriminant analysis. Experimental and Therapeutic Medicine. 2017,14(5):4958-4966.

[33]Zhaohuan Lou, Junwei Wang, Yingjun Chen, Chandi Xu, Xinyi Chen, Tiejuan Shao, Kena Zang, Hongying Pan. *Linderae radix* ethanol extract attenuates alcoholic liver injury via attenuating inflammation and regulating gut microbiota in rats. *BrazJMedBiol Res*,2019,52(6)e7628; doi: 10.1590/1414-431x20197628.

[34]Jiang T, Xu C, Liu H, Liu M, Wang M, Jiang J, Zhang G, Yang C, Huang J and Lou Z .*Linderae Radix* Ethanol Extract Alleviates Diet-Induced Hyperlipidemia by Regulating Bile Acid Metabolism Through gut Microbiota. *Front. Pharmacol.* 2021,12:627920.