•理论研究 •

基于数据挖掘的王庆国教授对刘渡舟教授用药传承规律的研究*

赵宇明 尤海燕 刘哲 苏群 周玉华 (北京中医药大学 北京 100029)

摘要:目的 探讨数据挖掘技术在中医用药传承规律研究中的应用 ,为中医学术中隐性知识的发现和传播提供新思路。方法 搜集刘渡舟教授传人王庆国教授近年来的临床处方 ,规范化后进行频数分析和关联分析 ,总结其用药规律 ,并与刘渡舟教授用药规律进行对比研究。结果 经频数分析得到王庆国教授在临床处方中常用药物。经关联分析 ,得出在王庆国教授处方中 ,具有特征性的药物组合与伤寒论经方及刘渡舟教授常用方相切合 ,尤以小柴胡汤、泻心汤、柴胡桂枝干姜汤中药组使用为主。且 "黄芪、当归、白芍"频繁项集的支持度超过 20% ,且 3 味药各自与柴胡、黄芩、炙甘草、生晒参等组成药对的支持度亦非常高 ,提示王庆国教授在应用经方时 ,非常重视与补气活血药的共用。结论 通过数据挖掘分析 ,发现王庆国教授在临床应用中 ,善用柴胡剂与泻心汤类方 ,全面继承了刘渡舟教授"重视和解少阳枢机"的学术思想 ,并在处方用药上有新的突破。研究表明数据挖掘技术能在一定程度上揭示中医学术传承的痕迹 ,对探讨中医学术传承规律具有启发作用。

关键词:数据挖掘;学术传承;用药规律

中图分类号: R2-03

Professor WANG Qing-guo's inheritance laws in medicinal administration from professor LIU Du-zhou based on data mining*

ZHAO Yu-ming ,YOU Hai-yan ,LIU Zhe ,SU Qun ZHOU Yu-hua (Beijing University of Chinese Medicine , Beijing 100029)

Abstract: Objective To investigate the application of data mining in the study on inheritance laws of Chinese medicinal administration, and provide new ideas for finding and spreading of TCM tacit knowledge. **Methods** The clinical prescriptions were collected from Professor WANG Qing-guo, a disciple of Professor LIU Du-zhou , and the frequency and correlation analyses were carried out after standardization. The Professor WANG's laws of medicinal administration were summed up and compared with those of Professor LIU's. Results The frequency analysis obtained the common Chinese medicinal in Professor WANG's prescriptions in clinic. The correlation analysis showed that the characteristic medicinal combination in Professor WANG's prescriptions were aligned with the classic formulas in Shanghan Lun and common formulas of Professor LIU's , especially Xiaochaihu Tang, Xiexin Tang and Cgaihu Guizhi Ganjiang Tang. The support of frequent itemset of Huangqi (Radix Astragali), Danggui (Radix Angelicae Sinensis) and Baishao (Radix Paeoniae Alba) were over 20%, and support of coupled medicinal [Huangqi , Danggui and Baishao coupling with Chaihu (Radix Bupleuri) , Huangqin (Radix Scutellariae), Zhigancao (prepared Radix Glycyrrhizae) and Shengsaishen (dry Radix Ginseng) respectively] was also very high. The results indicated that Professor WANG is very concerned about the integration of Chinese medicinal with the actions of tonifying qi and activating blood in application of classic formulas. Conclusion The analysis of data mining has found that Professor WANG is good at

赵宇明 男 在读博士生,副研究员

^{*} 国家重点基础研究发展计划(973 计划)项目(No. 2011 CB505100)

application of formulas with Chaihu and Xiexin Tang-like formulas in clinic. He has inherited Professor LIU's academic thought-harmonizing and releasing Shaoyang pivot, and has new breakthrough in administration of formulas and Chinese medicinal. The study demonstrates that data mining can reveal the trace of TCM academic inheritance to some extent, and enlighten the research on inheritance laws of TCM sciences.

Key words: data mining; academic inheritance; laws of Chinese medicinal administration

刘渡舟教授是我国著名的中医学家、教育家, 现代伤寒学的泰斗。他力倡仲景之学,博采众家, 独树一帜,笔耕不辍,著述颇丰。刘渡舟教授一生 致力于《伤寒论》的研究 强调六经的实质是经络, 重视六经病提纲证的作用;提出《伤寒论》398条 条文之间的组织排列是一个有机的整体; 临床辨 证善抓主证,不仅擅长用经方治病,亦提倡应灵活 加减 并创制了系列柴胡类"古今接轨方"[1]。在 从事中医教育的30多年中,为伤寒学术的传承和 中医人才的培养做出了卓越贡献。王庆国教授自 上世纪八十年代始,师从刘渡舟教授,为其首届博 士生。现为国家 973 首席科学家、博士生导师,致 力于伤寒论经方现代应用的临床与基础研究,为 多项国家级自然科学基金项目主持人。王庆国教 授从事中医临床与教学工作30余年,全面继承和 发扬了刘渡舟教授的学术思想,为伤寒学的发展 做出贡献。采集王庆国教授近年约5000首临床 处方 利用频数分析和关联分析等方法对其用药 规律进行深入挖掘,通过与伤寒论经方和刘渡舟 教授用方经验进行比较,揭示其用药规律的传承 具有清晰明确的痕迹,意在总结刘渡舟教授及其 门人用药传承中蕴含的隐性知识,为伤寒学术思 想的继承与传播研究提供新思路。

1 资料与方法

1.1 资料来源

搜集王庆国教授近年来的临床处方,进行数据的数字化与规范化,筛选整理出处方4937首。

1.2 数据处理

- 1.2.1 数据录入: 将收集整理的 4 937 首处方录入 Microsoft Access 2010 建立方药数据库。
- 1.2.2 数据规范化: 进一步按照《中药学》第五版教材和《中药大辞典》内容,同时参考医师临床处方习惯,对药物名称进行规范。如处方中"玄参"与"元参"均有出现,则把两者统一为"玄参"; 处方中既出现"延胡索"也出现"元胡",则统一为"延胡索"等。而某些药物利用其炮制方法不同而取其不

同功效者 则分列之 ,如 "炙甘草"与 "生甘草"、"炒白术"与"生白术"等。

1.3 数据挖掘

应用频数分析、关联规则分析的方法 对处方中的所有用药进行挖掘。频数分析反映了用药的频繁度。而关联规则挖掘则通过查找频繁项集 探寻处方中不同药味之间的相关性 ,得到的支持度较高的频繁项集反映了医师处方的习惯和用药规律^[2]。探讨药物之间的对应模式及对应变化规律 ,能一定程度上表现其处方用药的传承特点。

- 1.3.1 频数分析: 运用 SPSS 软件对药物进行频数分析 计算每味药物使用频次 将得到的结果进行排序 选取其中用药频次靠前的药味进行研究 并作为进一步关联规则挖掘的基础。
- 1.3.2 关联规则分析: 运用 SPSS Clementine 12.0 数据挖掘软件对数据集进行关联规则分析。采用 Apriori 算法 支持度表示该药物组合在所有处方中 出现的次数 ,置信度定义为在前项出现的情况下 ,后 项也出现的概率。设定最小支持度(support)为 5% ,最小置信度(confidence) 为 60%。 规则的重要 性用于度量规则的有用程度,该值越大则意味着规 则越有用。规则重要性的计算方法为: 在已知规则 前项的情况下,求规则后项发生的对数可能性值。 例如 如果规则为 " $A \rightarrow B$ " 则计算具有 A 和 B 的 事例(处方) 与具有 B 但不具有 A 的事例(处方) 之 比 然后使用对数刻度将该比率规范化。若规则重 要性为 0 表明 A 和 B 没有任何关联; 规则重要性大 于 0 表明当 A 发生时 ,B 发生的概率会变大; 规则 重要性小于 0 ,表明当 A 发生时 ,B 发生的概率会 变小。

2 结果

2.1 常用中药频类分析

4 937 首处方中共涉及到中药 419 味、77 740 药次。在处方中出现频数在 20% 以上的药物有 16 味,共计出现 29 959 药次,占全部药味出现频次的 38.5%。结果见表 1。

表 1 药物出现频数分析(20%以上)

Table 1 Analysis on frequency of Chinese medicinal (>20%)

		•	, ,
 序号	中药	频数	百分比
No.	Chinese medicinal	Frequency	Percentage(%)
1	白芍	2 759	55.9
2	当归	2 655	53.8
3	黄芩	2 403	48.7
4	柴胡	2 284	46.3
5	炙甘草	2 159	43.7
6	黄芪	2 048	41.5
7	生晒参	1 955	39.6
8	半夏	1 907	38.6
9	茯苓	1 768	35.8
10	牡蛎	1 714	34.7
11	炒白术	1 663	33.7
12	黄连	1 611	32.6
13	干姜	1 480	30.0
14	桂枝	1 438	29.1
15	丹参	1 086	22.0
16	五味子	1 029	20.8

表1的药物中,白芍、当归、丹参活血补血,黄芪、人参、白术益气生津,黄芩、柴胡、半夏、黄连、干姜均为和解少阳之要药,桂枝、五味子通阳护阴,总体体现了王庆国教授用药重视补气活血、和解少阳、清温并用,兼以敛阴的辨证用药思路和用药规律。

2.2 常用药对、药组关联规则分析

2.2.1 支持度分析: 得到 4 937 首处方中具有较强 关联关系的药物组合 ,即出现频率较高的药物配伍 , 为其常用的药对和药组。结果见表 2、表 3。

表 2 常用药对分析(支持度 > 20%)

Table 2 Analysis on coupled medicinal (support > 20%)

序号	频繁项集		支持度
No.	Frequent itemset	Itemset frequency	Support (%)
1	当归,白芍	1 967	39.842 01
2	柴胡,黄芩	1 718	34.798 46
3	柴胡 ,白芍	1 352	27.385 05
4	半夏,黄芩	1 339	27. 121 73
5	黄芪,当归	1 334	27.020 46
6	炙甘草,黄芩	1 276	25.845 66
7	黄芪 ,白芍	1 272	25.764 63
8	生晒参,炙甘草	1 242	25.156 98
9	半夏,炙甘草	1 239	25.096 21
10	炙甘草 , 白芍	1 236	25.035 45
11	牡蛎,黄芩	1 200	24.306 26
12	生晒参,黄芪	1 156	23.415 03
13	黄芩 ,白芍	1 148	23.252 99
14	黄连,黄芩	1 126	22.807 37
15	生晒参,黄芩	1 048	21.227 47
16	黄连 , 半夏	1 046	21.186 96
17	干姜 , 黄芩	1 033	20.923 64
18	半夏 , 柴胡	993	20. 113 43

表3 常用药组分析(支持度>15%)

Table 3 Analysis on medicinal combinations (support > 15%)

	<u> </u>		
序号	频繁项集	项集频数	支持度
No.	Frequent itemset	Itemset frequency	Support ($\%$)
1	黄芪,当归,白芍	1 004	20.336 24
2	半夏 , 炙甘草 , 黄芩	933	18.898 12
3	柴胡,黄芩,白芍	897	18.168 93
4	牡蛎,柴胡,黄芩	848	17.176 42
5	黄连 , 半夏 , 黄芩	846	17.135 91
6	半夏 ,柴胡 ,黄芩	840	17.014 38
7	黄连 , 炙甘草 , 黄芩	817	16.548 51
8	黄连 ,半夏 ,炙甘草	809	16.38647
9	牡蛎 ,炙甘草 ,黄芩	803	16.264 94
10	干姜 ,炙甘草 ,黄芩	793	16.062 39
11	炙甘草,柴胡,黄芩	793	16.062 39
12	半夏,生晒参,炙甘草	791	16.021 88
13	干姜,黄连,黄芩	780	15.799 07
14	生晒参,炙甘草,黄芩	777	15.738 30
15	干姜,牡蛎,黄芩	775	15.697 79
16	干姜,半夏,黄芩	741	15.009 11
	·		

支持度较高的药对和药组基本可分为补气活血类药物组及和解少阳类药物组。其中又以小柴胡汤、泻心汤和柴胡桂枝干姜汤中的药物组合多见。尤其是其中"半夏,炙甘草,黄芩"、"黄连,半夏,黄芩"、"半夏,柴胡,黄芩"等组合的支持度均超过 15%,这些配伍均为伤寒论经方"泻心汤"的主要组成部分,经刘渡舟教授发挥,为后人所重视。另,"牡蛎,柴胡,黄芩"、"牡蛎,炙甘草,黄芩"、"干姜,牡蛎,柴胡,黄芩"、"牡蛎,炙甘草,黄芩"、"干姜,牡蛎,黄芩"药组出现集中且频数非常高,提示柴胡桂枝干姜汤加减亦为王庆国教授常用方药。而"黄芪,当归,白芍"频繁项集的支持度超过 20%,且 3 味药各自与柴胡、黄芩、炙甘草、生晒参等组成的药对的支持度亦非常高,提示王庆国教授在应用经方时,非常重视与补气活血药物共用。

2.2.2 置信度分析: 以上述常用药物组合为基础, 进一步挖掘药物之间的关联规则,结果见表4。

规则"干姜,半夏→黄连"的置信度为 0.799 ,表明在一付处方中,如果出现了"干姜,半夏"的组合,那么同时出现"黄连"的概率为 79.9%。

关联规则进一步指出了常用药物组合中的因果 关系。表4中,茵陈、柴胡、凤尾草三者关联度高,该 组合为刘渡舟教授治疗肝病血分湿热毒邪的柴胡活 络汤(柴胡、黄芩、土鳖虫、茜草、红花、泽兰、当归、 白芍、草河车、茵陈、凤尾草、白术、海螵蛸)的主要 成分药;牡蛎、黄芩、干姜、柴胡为伤寒论经方柴胡桂 枝干姜汤的主要成分,亦为刘老治疗肝脾肿大的柴

表 4 药物关联规则分析(部分)

Table 4 Analysis on rules of medicinal combination (partial)

序号	规则	置信度	重要性
No.	Rule	Confidence	Importance
1	凤尾草→茵陈	0.903	1.356
2	浙贝 ,桔梗→生甘草	0.892	0.841
3	茵陈 ,柴胡→凤尾草	0.853	1.383
4	五味子 , 生晒参→麦冬	0.836	0.932
5	浙贝 ,生甘草→桔梗	0.831	1.211
6	麦冬 , 生晒参→五味子	0.810	0.814
7	干姜 ,半夏→黄连	0.799	0.561
8	黄连 ,牡蛎→干姜	0.795	0.604
9	茵陈→凤尾草	0.793	1.670
10	桔梗→生甘草	0.767	0.855
11	干姜 ,炒黄芩→黄连	0.755	0.549
12	麦冬 ,当归→五味子	0.724	0.732
13	黄芩→柴胡	0.715	0.505
14	蝉衣→荆芥	0.711	1.132
15	黄连 ,半夏→干姜	0.697	0.557
16	牡蛎 ,半夏→干姜	0.695	0.523
17	黄连 ,黄芩→干姜	0.693	0.576
18	五味子,当归→麦冬	0.684	0.798
19	桔梗 ,生甘草→浙贝	0.678	1.140
20	麦冬→五味子	0.674	0.817
21	牡蛎 ,黄芩→干姜	0.646	0.534
22	五味子 ,白芍→麦冬	0.644	0.735
23	干姜→黄连	0.641	0.524
24	炙甘草,黄芩→干姜	0.621	0.520
_25	荆芥→防风	0.616	0.727

胡鳖甲汤(柴胡、黄芩、党参、甘草、半夏、生姜、红花、茜草、鳖甲、牡蛎、干姜、土鳖虫)中之要药,上述药味在处方中出现频率较高,且具有较强的组合规律,显示王庆国教授在临床用药中深谙刘老治肝之法。

3 讨论

王庆国教授师承刘渡舟教授,继承和发扬了刘老的学术思想和用药规律,处方中擅长应用《伤寒论》经方,并有发挥。尤其在柴胡剂、泻心汤类方的应用上,深刻体现了其学术传承的脉络。从表2可以看出"柴胡,半夏"、"黄连,半夏"、"柴胡,黄芩"、"半夏,黄芩"、"牡蛎,黄芩"等药对的支持度均超过20%,从表3可见药组"半夏,炙甘草,黄芩"、"黄连,半夏,黄芩"、"半夏,柴胡,黄芩"的支持度均超过15%,这些药对和药组配伍均为伤寒论经方小柴胡汤、泻心汤的主要组成部分。而"牡蛎,柴胡,黄芩"、"牡蛎,炙甘草,黄芩"、"干姜,牡蛎,黄芩"药组在表3中出现频数亦非常高,提示柴胡桂枝干姜汤

的加减使用亦为王庆国教授所擅长。而表 4 的药物 关联规则分析表明王庆国教授对刘老柴胡活络汤和 柴胡鳖甲汤等自拟方的全面继承。

《伤寒论》柴胡剂为治疗少阳病的一类方剂。少阳病见症极多,辨证困难。王庆国教授运用柴胡剂时不仅充分继承了刘老抓主症、辨病机的经验,还擅用合方。将柴胡剂与经方相合如半夏泻心汤,与后世方相合如三仁汤、银翘散 扩大了柴胡剂的主治范畴 提高了临床疗效^[3]。研究结果显示王庆国教授在运用柴胡剂时 最常与补气活血类方药合用,切合刘老"古今接轨论"的学术思想。

柴胡桂枝干姜汤见于《伤寒论》第 147 条 ,历代均被认为是治疗少阳兼水饮的方剂 ,但临床应用者寥寥无几 ,其效果也不能令人满意。对此 ,刘渡舟教授探索多年 ,在病机上 ,主张该证为胆热脾寒造成;在诊断中 ,重视口苦、便溏症状。用于临床实践 ,取得了神奇疗效 ,形成独到的经验 ,促进了柴桂剂在治疗中的应用 ^[4] 。王庆国教授继承了刘老对于柴胡桂枝干姜汤的认识 ,并有所发挥。其应用原则主要体现在抓病机、辨病与辨证相结合方面 ,既重视传统意义上的"方证相应",又不忽视现代医学的"病证结合",从而大大提高了诊断和治疗的准确性和综合性 ,发展了刘老的学术思想 ,为经方的学习和临床应用提供了很好的借鉴^[5]。

泻心汤类方,在伤寒论中主要应用于心下痞诸证。刘老在临床上应用泻心汤类方十分广泛,尤其在治疗胃炎方面取得显效。王庆国教授则进一步认为以半夏泻心汤为首的诸泻心汤方,实为内科治疗胃病开辟了法门。对于"寒热错杂"病机,认为寒热错杂是寒与热两种邪气分别存在于脾和胃,当是脾寒胃热造成心下痞。该证不仅仅见于现代医学所谓急慢性胃炎,对胃溃疡、十二指肠溃疡以及肝胆病等疾患见寒热错杂证者,运用泻心汤诸方,化裁得当,收效明显[6]。

文献的论述,介绍了王庆国教授学术的特点;而数据挖据的结果,则进一步证实了其学术传承的脉络。在现代信息技术和数理统计方法的支持下,其中医学术传承的规律得以展现,其辨证处方中隐含的隐性知识挖掘成为可能,使得学术的传承和发展研究具有了新的途径。

4 小结

《伤寒论》总结前人的医学成就和实践经验,集汉代以前医学之大成,系统地阐述了多种外感疾病

(下转第302页)

其他有双黄连、穿心莲内酯制剂等 康复新液常针对 手足口病口腔溃疡选用。西药以抗病毒为原则 ,最 常用的为利巴韦林(病毒唑)。中成药与西药联用 最常用的方案是利巴韦林(病毒唑),加用痰热清,或者清开灵、双黄连、穿心莲内酯制剂等。通过挖掘 发现 ,手足口病证候与症状,证候与中药、中成药 症状与西药等,两两之间能够相互呼应和印证。

文本挖掘的结果,一维频次和二维网络图,从不同角度显示挖掘对象在文献数据集中的分布,均有不同的意义。如中药结果中,一维频次穿心莲最高,然而穿心莲大多为穿心莲内酯;而在二维网络中就很低,这是因为穿心莲很少参与二维网络的构建。挖掘结果全部参与构建网络关系图,更加直观反映临床研究的现状。同时,结合回溯原文献数据集、人工阅读评价,使得结果更加客观,例如图 4 中出现"血必净",可以回溯到原数据集中,发现 2 篇临床报道^[9-10]中血必净皆用于手足口病危重症患儿的救治。因此,通过这种优化的文本挖掘组合,能够比较客观地总结中医病、证、药的规律,可以为中医客观化及中医临床提供有益的参考。

参考文献:

[1] 郭晓荣 郁会莲 邱琳 等. 2010 年陕西省手足口病报告 发病高峰期重症及死亡病例情况分析[J]. 疾病监测,

2011 26(8):608 -610.

- [2] 莫毅 潭毅 莫建军 等. 2010 年广西壮族自治区手足口病流行病学分析[J]. 疾病监测 2011 26(8):611-613.
- [3] 李润青 何菡 赵秀英 等. 1073 例儿童手足口病病原学 检测结果及临床特征分析 [J]. 北京医学 2011 33(9): 709-712.
- [4] ZHENG G JIANG M ,HE XJ ,et al. Discrete derivative: a data slicing algorithm for exploration of sharing biological networks between rheumatoid arthritis and coronary heart disease [J]. BioData Min 2011 A: 18.
- [5] 郭洪涛,郑光,赵静,等. 基于文本挖掘分析甲型 H1N1 流感的中医药治疗特色 [J]. 世界科学技术——中医药现代化 2011,13(5):772-776.
- [6] 余巧林 陈晓霞 涨洁 等. 外用药物治疗感染性手足口病的疗效及护理[J]. 华西医学 2011 26(1):92-93.
- [7] 薛为民 陆玉昌. 文本挖掘技术研究 [J]. 北京联合大学 学报: 自然科学版 2005, 19(4):59-63.
- [8] LI S ZHANG ZQ WU LJ et al. Understanding ZHENG in traditional Chinese medicine in the context of neuro-endocrineimmune network [J]. IET Syst Biol 2007 J(1):51-60.
- [9] 宋桂华, 丁樱. 中西医结合辨证治疗重症手足口病的探讨[J]. 环球中医药 2010 3(6):418-420.
- [10] 石贵福 殷海燕 蔡峻岭. 利巴韦林联合血必净治疗手足口病合并脑炎 95 例临床观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志 2010 ,13(18):67-68.

(收稿日期: 2012-02-24)

(上接第296页)

及杂病的辨证论治 理法方药俱全 在中医发展史上具有划时代的意义 为中医学的发展做出了重要贡献。

刘渡舟教授非常注重对中医经典著作的研究,特别是对《伤寒论》六经辨证理论体系的研究。同时,刘老"师古而不泥古"在方剂的运用上,提出古今接轨的新观点。刘老临床善于调气,认为运转枢机、疏利肝胆、调理脾胃是临床治疗疾病的重要方法。调肝胆之气常用《伤寒论》"柴胡剂"系列方,调脾胃之气常用"泻心汤"系列方,不仅丰富了伤寒论有关理论,同时也扩大了经方的使用范围。王庆国教授继承和发扬了刘老的学术观点,在使用柴胡剂、泻心汤类方基础上,在辨证用药方面亦有所发展。在临床上注重抓病机、辨病与辨证相结合,既重视传统意义上的方证相应,又不忽视现代医学的病证结合,从而大大提高了诊断和治疗的准确性和综合性。

研究根据中医药理论和数据挖掘理论,将数理统计方法和数据挖掘技术运用于方剂配伍规律的研究,实现了基于知识发现的方药数据库的信息挖掘,

在整体上展现了刘渡舟教授、王庆国教授用药规律的传承路线和特点。今后还需进一步搜集整理数据信息、深入挖掘、以期更好地揭示其学术传承内容,促进其隐性知识的转化、提高学术传承的效率。

参考文献:

- [1] 张保伟. 刘渡舟教授对小柴胡汤的理解与应用探微 [J]. 北京中医药大学学报,2002,25(4):48.
- [2] 余侃侃. 方剂文献研究现状及现代研究方法 [J]. 中国 医药导报,6(8):10.
- [3] 畅洪升 陈萌. 王庆国运用柴胡剂的经验 [J]. 中国医药学报 2002 ,17(10):610.
- [4] 张保伟. 刘渡舟教授论柴胡桂枝干姜汤的内涵与应用 [J]. 中医药学刊, 2002, 20(1):9.
- [5] 崔健 涨晗睿 ,王庆国. 王庆国应用柴胡桂枝干姜汤的经验 [J]. 辽宁中医杂志 ,2009 ,36(7):1214.
- [6] 闫军堂 刘敏 汪雪茜 等. 王庆国教授运用经方"泻心剂" 经验[J]. 中华中医药杂志, 2011 26(11): 2610-2613.

(收稿日期: 2012-01-10)