

· 数据挖掘研究 ·

基于复杂网络的名老中医治疗肺癌用药个性化差异比较

申刚磊^{1,2}, 金春晖^{2,3}, 倪依群^{2,3}, 杨涛¹, 谢佳东¹, 胡孔法¹

(1. 南京中医药大学人工智能与信息技术学院, 江苏 南京 210023; 2. 南京中医药大学无锡附属医院, 江苏 无锡 214071; 3. 无锡市中医医院赵景芳全国名老中医药专家传承工作室, 江苏 无锡 214071)

摘要:目的 基于复杂网络算法对周仲瑛教授和赵景芳教授治疗肺癌辨证用药的个性差异进行比较, 为总结与传承名老中医临床经验提供新的研究思路与数据支撑。方法 采集周仲瑛教授和赵景芳教授治疗肺癌的门诊电子病历, 借助复杂网络算法对两位名老中医的病历数据构建“证—证”和“证—药”复杂网络图谱, 以分析两者肺癌辨证用药经验的个性化差异。结果 通过分析复杂网络图谱, 发现两位名老中医对肺癌的辨证均有气阴两虚证, 不同之处为周仲瑛教授还有痰瘀郁肺、热毒痰瘀、癌毒走注、痰瘀互结等证的辨证; 而赵景芳教授常辨证型为肺脾气虚、痰热蕴肺、脾虚痰湿、肝郁脾虚等证。周仲瑛教授治疗肺癌的常用药物有北沙参、南沙参、麦冬、山慈菇、泽漆、太子参、仙鹤草、猫爪草、白花蛇舌草、炙僵蚕等; 而赵景芳教授常用药物为党参、炒白术、制半夏、茯苓、太子参、南沙参、北沙参、陈皮、薏苡仁、猪苓、谷芽、麦芽、炙枇杷叶等。结论 周仲瑛教授辨治肺癌从癌毒学说出发, 强调癌毒的辨治; 赵景芳教授辨治肺癌基于微调平衡理论, 以培土生金法为治疗肺癌的主要治法。

关键词:名老中医; 肺癌; 学术传承; 数据挖掘; 复杂网络

中图分类号: R249 文献标志码: A 文章编号: 1672-0482(2021)05-0760-05

DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2021.0760

引文格式: 申刚磊, 金春晖, 倪依群, 等. 基于复杂网络的名老中医治疗肺癌用药个性化差异比较[J]. 南京中医药大学学报, 2021, 37(5): 760-764.

Comparative Study on the Medication Characteristics of Well-Known Veteran Traditional Chinese Medicine Doctors in the Treatment of Lung Cancer Based on Complex Networks Algorithm

SHEN Gang-lei^{1,2}, JIN Chun-hui^{2,3}, NI Yi-qun^{2,3}, YANG Tao¹, XIE Jia-dong¹, HU Kong-fa¹

(1. School of Artificial Intelligence and Information Technology, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210023, China; 2. Wuxi TCM Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Wuxi, 214071, China; 3. Inheritance Studio of Well-known Veteran TCM Expert Zhao Jingfang, Wuxi TCM Hospital, Wuxi, 214071, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To compare the characteristics of medication based on syndrome differentiation in the treatment of lung cancer between Professor Zhou Zhongying (Professor Zhou) and Professor Zhao Jingfang (Professor Zhao) by complex network algorithm, and to provide a new research idea and data for summarizing and inheriting the clinical experience of well-known veteran traditional Chinese medicine (TCM) doctors. **METHODS** The lung cancer outpatient electronic medical records diagnosed by Professor Zhou and Professor Zhao were collected, and the complex network algorithm was applied to construct "syndrome—syndrome" and "syndrome—medication" complex network maps based on the two doctors' medical records, so as to analyze the individualized differences between their experience in medication based on syndrome differentiation of lung cancer. **RESULTS** Through the analysis of the complex network map, it was found that the syndromes of lung cancer identified by the two doctors both included deficiency of qi and yin. As for the differences, Professor Zhou identified syndromes as phlegm stagnation and lung constraint, heat toxin and phlegm stagnation, spreading of cancerous toxin, as well as binding of phlegm and stasis, while Professor Zhao identified syndromes as deficiency of lung and spleen qi, phlegm—heat accumulation in lung, spleen deficiency and phlegm dampness, along with liver constraint and spleen deficiency. The medications commonly used by Professor Zhou in treating lung cancer included Glehniae Radix, Adenophorae Radix, Ophiopogonis Radix, Cremastrae Pseudobulbus, Pleiones Pseudobulbus, Herba Euphorbiae Helioscopiae, Pseudostellariae Radix, Agrimoniae Herba, Ranunculi

收稿日期: 2021-03-02

基金项目: 国家自然科学基金(82074580); 国家重点研发计划(2017YFC1703500); 国家自然科学基金青年基金(81804219); 江苏高校“青蓝工程”项目(2021)

第一作者: 申刚磊, 男, 工程师, E-mail: shenganglei@qq.com

通信作者: 胡孔法, 男, 教授, 主要从事物联网与云计算、中医药人工智能与大数据分析的研究, E-mail: kfh@njucm.edu.cn

Ternati Radix, Hedyotis diffusa Willd, and processed Bombyx Batryticatus, while Professor Zhao commonly used Codonopsis Radix, stir-fried Atractylodis Macrocephalae Rhizoma, processed Pinelliae Rhizoma, Poria, Pseudostellariae Radix, Adenophorae Radix, Glehniae Radix, Citri Reticulatae Pericarpium, Coicis Semen, Polyporus, Setariae Fructus Germinatus, Hordei Fructus Germinatus, and honeyed Eriobotryae Folium. **CONCLUSION** Treatment of lung cancer from Professor Zhou is based on the cancerous toxin theory, and he emphasizes treatment based on syndrome differentiation of cancerous toxin, while treatment of lung cancer from Professor Zhao is based on the theory of maintaining balance with the moderate regulation, and her main treatment method is banking up earth to generate metal.

KEYWORDS: well-known veteran TCM doctor; lung cancer; academic inheritance; data mining; complex network

世界卫生组织国际癌症研究署(WHO/IARC) 2020年发布的最新全球癌症报告显示,全球癌症新发例数将超过2 700万,肺癌是发病率和死亡率最高的癌症^[1]。随着现代医学诊疗技术的提高,肺癌患者生存率有了一定的提高,但效果仍不尽人意。肺癌早期没有特异性的症状,多数患者当确诊时就已经进入晚期,从而失去了最佳的手术治疗期。大部分患者在术后、放化疗或生物治疗后免疫力明显下降,容易出现复发或转移,预后不理想。中医药在肺癌治疗、术后调理等方面具有显著优势^[2]。大量的临床实践证明,在手术、放化疗及生物治疗的基础上,进行中医药整体治疗,有助于患者体质恢复,减轻西医治疗的毒副反应,增强疗效,改善患者的生活质量,并延长生存期^[3]。由于地域和历史文化等差异,各种中医学术流派之间的学术观点常常存在差异,对同一种疾病往往有不同的认识,故而辨证用药也形成了自己特定的风格。

国医大师周仲瑛教授(以下简称“周老”)和全国名老中医药专家赵景芳教授(以下简称“赵老”)均是江南地区治疗肿瘤的知名老中医,周老长期行医于南京,而赵老长期在无锡行医,因此比较两位不同名老中医经验的个性化差异是对名老中医治疗特色和优势的总结和提炼。借助复杂网络对不同名老中医的辨证用药规律进行展示,为学习和把握不同名老中医临床用药的个性化差异提供了一种新的方法。

1 资料及方法

1.1 数据来源

本研究收集的肺癌病历数据,来自于周老和赵老的门诊肺癌患者电子病历。周老肺癌患者189例,其中男性119例,女性70例,年龄最小27岁,最大83岁,平均年龄 (61.33 ± 12.98) 岁,有效电子病历处方数1 176条;赵老的肺癌患者176例,其中男性108例,女性68例,年龄最小30岁,最大82岁,平均年龄 (62.95 ± 11.49) 岁,有效电子病历处方数709条。

1.2 纳入标准

①西医第一诊断为肺癌,且采取了中医保守治疗或术后采取中医药保守治疗者,以服用中药汤剂为主,治疗过程中及治疗后随访患者的症状有明显改善者。②就诊患者的门诊电子病历与处方信息相对完整者,除包括患者的基本信息外,还包括就诊时间、诊次、中西医诊断、证型,处方包括药物剂量、用法等。

1.3 排除标准

①患者一般信息不完善者;②中医诊断或中医证型信息不完整者;③无随访记录或随访效果不明显者。

1.4 数据处理

对采集的门诊处方进行标准化处理。证型名称的统一化参考《中医临床诊疗术语·证候部分》^[4],如“肺脾气阴两虚”“气阴两伤”统一规范为“气阴两虚”,“痰热壅肺”统一规范为“痰热蕴肺”等;药名的规范化处理参考《中华本草》^[5],如“南北沙参”拆分为“南沙参”和“北沙参”,“箭门冬”“寸冬”“大寸冬”统一规范为“麦冬”。

1.5 研究方法

根据两位名老中医的临床医案,使用Excel分别构建肺癌中医诊疗数据集,并导入基于复杂网络算法的数据挖掘工具Liquorice,分别构建“证—证”和“证—药”复杂网络,找出两位名老中医对肺癌的辨证区别及用药的个性差异,并以复杂网络图谱的形式进行直观展现。

复杂网络是指具有自组织、自相似、吸引子、小世界、无标度中部分或全部性质的网络。复杂网络具有小世界、集群、度的幂律分布的特性。度是各节点拥有的连接数,在一个复杂网络中如果大多数“普通”节点拥有很少的连接,而少数“热门”节点拥有极其多的连接,这样的网络称作无尺度网络。无尺度网络是一种具有节点度幂律分布现象的复杂网络。中医药理论指导下的中医辨证及遣方用药等过程具有模型性、复杂性等特点,该过程具有无尺度复杂网络现象^[6],是一个典型的复杂系统^[7]。无尺度复杂

网络现象表明中医处方中存在核心的组织结构,该方法为研究中医临床辨证施治、复方配伍,以及药物间的相互关系提供了研究基础^[8]。

本目前期的研究表明,借助复杂网络算法,可以构建不同名老中医的“证—证”“证—药”复杂网络,本次研究通过构建两位名老中医门诊处方的“证—证”“证—药”复杂网络,以期分析比较两位名老中医治疗肺癌的个性化经验,将隐性的经验知识转换为显性的可视的网络图谱,更方便直观地供临床学习借鉴。

2 结果

2.1 频数统计

本研究对两位名老中医门诊中治疗肺癌的处方进行统计分析,周老的有效处方是 1 176 条,中药 399 味,赵老的有效电子处方数为 709 条,中药 251 味。结果见表 1。

表 1 证型频数分布表

名老中医	病机	频数
周仲瑛	气阴两虚	741
	痰瘀郁肺	529
	痰瘀互结	337
	热毒痰瘀	204
	癌毒走注	112
赵景芳	肺脾气虚	552
	气阴两虚	457
	痰热蕴肺	315
	脾虚痰湿	197
	肝郁脾虚	89

注:仅列举频数排名前 5 证型。

2.2 “证—证”复杂网络

分别将周老和赵老的证型数据集导入 Lingo-ric 系统构建无尺度的网络进行分析,得到“证—证”复杂网络,将生成的两个无尺度网络合成一个更加直观的网络图谱(图 1)。红色实体证型代表周老诊断的主要证型,蓝色实体证型为赵老诊断的主要证型,红蓝半圆实体为两位名老中医诊断的证型中相似的部分。由该图可以直观地看出周老诊断肺癌的主要证型有气阴两虚、痰瘀郁肺、癌毒走注、痰瘀互结、热毒痰瘀;赵老常辨主证除气阴两虚外,还有痰热蕴肺、肺脾气虚、脾虚痰湿、肝郁脾虚。

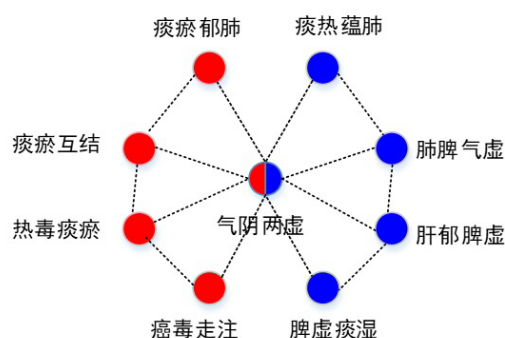


图 1 周老和赵老“证—证”复杂网络图

2.3 “证—药”复杂网络

分别将周老和赵老辨治肺癌的证型与中药数据集构建无尺度网络,生成“证—药”无尺度网络图谱(图 2~3),最终得到相应“证型—中药”聚类表(表 2~3)。

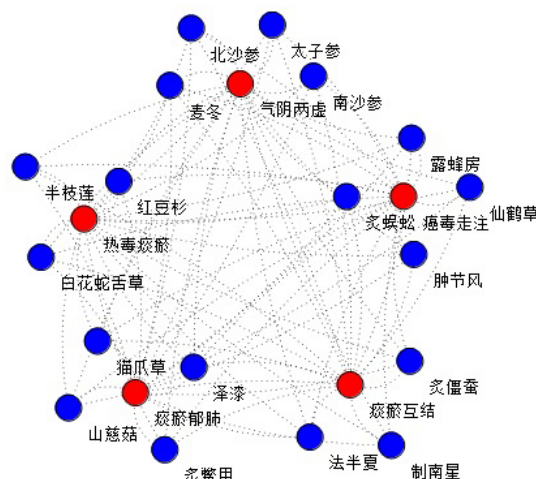


图 2 周老“证—药”无尺度网络图

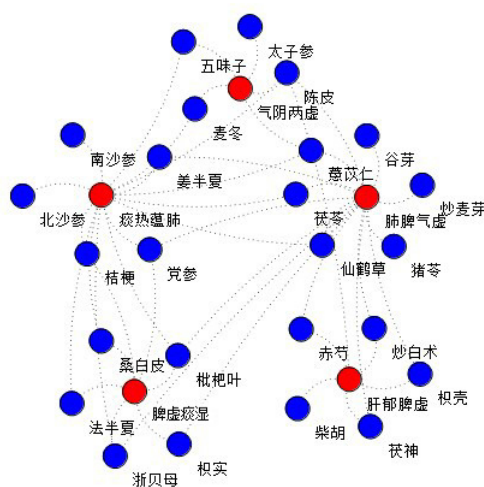


图 3 赵老“证—药”无尺度网络图

表2 周老证型—中药分类表

序号	证型	核心中药
1	气阴两虚	太子参 ⁽¹²¹⁾ 、南沙参 ⁽¹¹⁹⁾ 、北沙参 ⁽¹⁰¹⁾ 、麦冬 ⁽⁸⁵⁾
2	痰瘀郁肺	炙鳖甲 ⁽¹¹¹⁾ 、山慈菇 ⁽¹⁰⁴⁾ 、泽漆 ⁽⁹¹⁾ 、猫爪草 ⁽⁸¹⁾
3	痰瘀互结	半夏 ⁽⁷¹⁾ 、炙僵蚕 ⁽⁵⁶⁾ 、制南星 ⁽⁴⁸⁾
4	热毒痰瘀	红豆杉 ⁽⁹¹⁾ 、白花蛇舌草 ⁽⁷⁴⁾ 、半枝莲 ⁽⁵¹⁾
5	癌毒走注	露蜂房 ⁽⁸²⁾ 、炙蜈蚣 ⁽⁶⁷⁾ 、肿节风 ⁽⁴⁹⁾

表3 赵老证型—中药分类表

序号	证型	核心中药
1	气阴两虚	陈皮 ⁽³⁴⁸⁾ 、麦冬 ⁽⁷⁶⁾ 、五味子 ⁽³⁸⁾ 、太子参 ⁽¹⁰⁾
2	痰热蕴肺	党参 ⁽⁴⁵⁴⁾ 、姜半夏 ⁽²⁸⁸⁾ 、桔梗 ⁽²⁵⁹⁾ 、北沙参 ⁽⁴⁷⁾ 、南沙参 ⁽¹³⁾
3	痰浊阻肺	枇杷叶 ⁽⁴²⁷⁾ 、桑白皮 ⁽²⁶⁸⁾ 、法半夏 ⁽¹⁷³⁾ 、枳实 ⁽²⁴⁾ 、浙贝母 ⁽²¹⁾
4	肺脾气虚	薏苡仁 ⁽³¹⁷⁾ 、茯苓 ⁽²⁶⁸⁾ 、猪苓 ⁽²⁰⁹⁾ 、炒麦芽 ⁽¹³⁶⁾ 、谷芽 ⁽¹⁴⁰⁾
5	肝郁脾虚	炒白术 ⁽²⁴⁵⁾ 、茯神 ⁽¹⁸²⁾ 、枳壳 ⁽⁵²⁾ 、柴胡 ⁽²²⁾

注:药物角标数字为该药物的节点度。

3 讨论

3.1 辨证分型比较

从肺癌证型复杂网络的聚类分析结果可以看出,周老和赵老对肺癌的辨证均有气阴两虚这一证型。肺为娇脏,在手术放化疗后以及癌症终末期,均易耗气伤阴致气阴两虚,这一证型两位老专家的认识是相似的,与此同时,两位名老中医对肺癌的辨证分型也有所不同。

周老认为癌邪为患,必夹毒伤人,并提出“癌毒”学说。基于癌毒病机理论,癌毒为病多起于气机郁滞,以致津凝为痰,血结为瘀,诱生癌毒,癌毒与痰瘀互相搏结形成肿瘤^[9]。周老认为痰瘀郁毒是肿瘤的基础病机,癌肿的形成必然依附痰、瘀等有形之病理因素。并且从病性来讲,肺癌热多寒少,本虚标实,因此归纳肺癌的临床证型中常见如痰瘀郁肺、痰瘀互结、热毒痰瘀、癌毒走注等,故在治疗中提出祛邪解毒应贯穿疾病始终^[10]。

赵老认为肿瘤的形成过程中正气不足是关键,并且临床上就诊病人大多为手术或放化疗后的患者,故在归纳临床证型时发现常带有虚,如气阴两虚、脾虚痰湿、肺脾气虚、肝郁脾虚等。当然,在赵老治疗肺癌的证型中,也有痰热蕴肺等实证,只是相对虚证来说较少。

周老和赵老辨治观念之不同主要是源于各自在临床实践中对临床实际的观察和临床经验的总结。周老临证过程中遇到的肺癌患者类型比较多,早、中、晚各期患者,都可能遇到,观察到癌症病理过程虽然异常复杂,但总由癌毒留驻某处引起,故对癌症之治疗,周老提出抗癌解毒的基本大法;赵老遇到的

患者大多数是经过手术或放化疗后,体质已虚,虚不受补,再难耐攻伐,故赵老常予平和之药微调平衡,采用扶正固本,健脾和胃的治疗大法。

3.2 处方用药比较

从周老“证—药”复杂网络图谱中可以看出,周老在治疗肺癌气阴两虚时常用北沙参、南沙参、太子参、麦冬等益气养阴的药物;治疗肺癌痰瘀郁肺、痰瘀互结时常用炙鳖甲、山慈菇、泽漆、猫爪草、制南星、半夏、炙僵蚕等化痰散结的药物;在治疗肺癌热毒痰瘀、癌毒走注时常用白花蛇舌草、半枝莲、露蜂房、肿节风、炙蜈蚣、红豆杉等抗癌解毒的药物。周老认为肺癌除了临床表现有气阴两虚、痰瘀郁肺的主要证型外,还有痰瘀互结、热毒痰瘀、癌毒走注等证型,并提出了癌毒学说,强调癌毒的辨治^[11]。

从赵老“证—药”复杂网络图谱中可以看出,赵老常用于治疗肺癌气阴两虚证的有太子参、陈皮、麦冬、五味子等药物;在治疗肺癌痰热蕴肺、痰浊阻肺时常用制半夏、陈皮、枇杷叶等;在治疗肺癌肺脾气虚、肝郁脾虚证时常用炒白术、茯苓、薏苡仁、茯神、猪苓、谷芽、麦芽等,诸药合用培土生金、健脾益肺,这些中药正是赵老“微调平衡3号方”的主要组成部分^[12]。赵老在治疗虚证时常用健脾益气补虚之品,但是除扶正补虚外,她也会在方中加入肿节风、白花蛇舌草等解毒祛邪之品,与周老使用的清热解毒类中药的种类基本相似,只是用药的味数和剂量上有所区别,清热解毒类中药在整个处方中的占比较周老少。赵老在治疗实证痰热蕴肺时,我们也可以看到其核心中药也仅半夏、桔梗,其余为补益药,与周老的痰瘀郁肺证型使用的炙鳖甲、山慈菇、泽漆截然

不同,由此也可以看出因各自理论体系与学说不同导致两位老专家在治疗癌症大法上的区别。赵老认为除了气阴两虚、痰热蕴肺、痰浊阻肺外主要夹杂肺脾气虚和肝郁脾虚,正气虚则肺脾失养,久必会引起脾气亏虚^[13]。肺脾同病是肺癌常见的病机,也是晚期肺癌患者关键病机,赵老基于此提出了微调平衡理论,认为培土生金法是治疗肺癌的主要治法,肺癌的发生以正气亏虚为本,肺脾气虚贯穿于疾病的整个发展过程。

4 总结

借助复杂网络算法,对周老和赵老的门诊肺癌诊疗数据集分别构建复杂网络图谱,挖掘分析两位名老中医不同的辨证用药经验,可以直观地展现两位临床中医师对肺癌的辨证及遣方用药规律。周老辨治肺癌以气阴两虚、痰瘀郁肺、癌毒走注、热毒痰瘀、痰瘀互结为主证,临床治疗以益气养阴、化痰祛瘀、抗癌解毒为主,是周老癌毒学说在临床实践中的具体反映;赵老辨治肺癌以气阴两虚、痰热蕴肺、脾虚痰湿、肺脾气虚、肝郁脾虚为主证,临床常以补中益气、健脾和胃、开胃醒中等法为主,与赵老提出的“微调平衡”理论相契合。该方法为青年中医师总结传承名老中医各家辨证施治的用药经验,掌握不同名老中医用药个性差异提供了一种有效路径,对当代名老中医临床经验的传承创新有积极的临床意

义。

参考文献:

- [1] World Health Organization (WHO). World cancer report 2020 [EB/OL]. (2021-04-03)[2021-09-09]. <https://www.doc88.com/p-98073050163594.html?r=1>.
- [2] 崔慧娟.张代钊教授运用中医药治疗肺癌经验的整理和挖掘[D].北京:中国中医科学院,2012.
- [3] 王珊珊.周仲瑛教授从痰瘀热毒辨治肺癌的临床经验及益肺解毒汤的抗肿瘤实验研究[D].南京:南京中医药大学,2017.
- [4] 中医临床诊疗术语·证候部分[S].北京:中国标准出版社,1997.
- [5] 国家中医药管理局《中华本草》编委会.中华本草[M].上海:上海科学技术出版社,1998.
- [6] 贾鹰珏.数据挖掘方法总结张宁治疗慢性肾脏病证治规律及愈肾方机理研究[D].北京:中国中医科学院,2017.
- [7] 闫蔷薇,王至婉.复杂网络方法在中医药中的应用与思考[J].时珍国医国药,2017,28(12):2978-2980.
- [8] 周雪忠,刘保延,王映辉,等.复方药物配伍的复杂网络方法研究[J].中国中医药信息杂志,2008,15(11):98-100.
- [9] 程海波.癌毒病机理论探讨[J].中医杂志,2014,55(20):1711-1715.
- [10] 程海波,周仲瑛,李柳,等.基于癌毒病机理论的中医肿瘤临床辨治体系探讨[J].中医杂志,2015,56(23):1989-1992.
- [11] 郭建辉.周仲瑛教授“癌毒学说”新论[J].湖南中医药大学学报,2010,30(11):6-8.
- [12] 赵景芳.赵景芳·微调三号方[J].江苏中医药,2013,45(3):18.
- [13] 周留勇,单珍珠.赵景芳“微调平衡治癌法”理论及临床运用探讨[J].中国中医基础医学杂志,2016,22(1):90-92.

(编辑:叶亮)