

# 基于数据挖掘的姜建国治疗外感发热用药规律分析

程广欢 张沁园

(山东中医药大学, 山东济南 250355)

**摘要** 目的:基于中医传承辅助系统(V1.1)软件,分析姜建国治疗外感发热用药经验。方法:收集姜建国门诊治疗外感发热病的医案,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,分析姜建国治疗外感发热的用药经验。结果:对筛选出的125个处方进行分析,确定处方中各种药物的使用频次,药物之间的关联规则。结论:姜建国治疗外感发热强调标本兼顾,治宜解表祛邪、清营凉血为主,兼以清热解毒、养阴润肺、止咳化痰等。

**关键词** 外感发热 用药规律 中医传承辅助系统(V1.1) 名医经验

中图分类号 R254.9 文献标识码 A 文章编号 1672-397X(2014)12-0074-03

姜建国教授为第五批全国老中医药专家学术经验继承指导老师,山东中医药大学博士生导师,国家中医药管理局“姜建国名医工作室”主持人,国家中医药管理局“齐鲁伤寒学术流派”负责人。姜建国临证30余年,治学严谨、经验丰富,谙熟本草药性,精通中医理论,擅用古方化裁和自制新方,用药精炼,

治验甚众,提出“知常达变”的常变观是中医辨证思维的基本特征之一<sup>[1]</sup>。

“中医传承辅助系统”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、改进的互信息法等数据挖掘方法<sup>[2]</sup>,可实现“数据录入—数据管理—数据查询—数

基金项目:国家中医药管理局齐鲁伤寒流派传承工作室项目(LPGZS2012-34)

表1 加样回收率试验结果(n=6)

供试品 取样量(mL)	供试品中 含有量(mg)	对照品 加入量(mg)	测定结果 (mg)	回收率 (%)	平均值 (%)	RSD (%)
5	0.135	0.1215	0.250	94.65	92.87	1.31
5	0.135	0.1215	0.248	93.00		
5	0.135	0.1215	0.247	92.18		
5	0.135	0.1215	0.249	93.83		
5	0.135	0.1215	0.247	92.18		
5	0.135	0.1215	0.246	91.36		

表2 样品含量测定结果(n=3)

批号	次野鸢尾黄素含量(mg/mL)	RSD(%)
140121	0.024	0.77
140520	0.030	1.19
140528	0.027	0.35

## 3 讨论

**3.1 流动相的选择** 比较了甲醇-0.2%磷酸(53:47)、乙腈-0.2%磷酸(39:61)、乙腈-0.1%磷酸梯度洗脱、乙腈-水(30:70)作为流动相的色谱效果<sup>[2-5]</sup>。结果表明,以乙腈-水(30:70)为流动相,次野鸢尾黄素色谱峰分离度好,保留时间适当且避免了使用酸作为流动相。

**3.2 提取方法的选择** 考察了加甲醇超声提取法及乙酸乙酯提取蒸干加甲醇溶解法,2种方法结果相近,但甲醇超声提取法主峰前后杂质峰多,故采用乙酸乙酯提取蒸干加甲醇溶解作为提取方法。

## 4 参考文献

- [1] 邱鹰昆,高玉白,徐碧霞,等.射干的化学成分研究.中国药学杂志,2006,41(15):1133
- [2] 国家药典委员会.中国药典(一部).北京:化学工业出版社,2010:267
- [3] 辛蕊华,谢家声,郑继方,等.射干地龙颗粒质量标准.中国实验方剂学杂志,2013,19(13):57
- [4] 赵玥,李国信.HPLC法测定不同采收期鸢尾科3种植物中有效活性成分含量.辽宁中医药大学学报,2012,14(11):39
- [5] 焦正花,王红丽,张小华,等.射干口服液质量标准研究.中国中医药信息杂志,2011,18(12):62

第一作者:金涛(1966-),女,本科学历,主任中药师,中药学专业,从事中药制剂研究。j10996@sina.com

收稿日期:2014-09-16

编辑:吴宁

据分析—分析结果输出—网络可视化展示”等功能。本文基于中医传承辅助系统(V1.1)软件对姜建国治疗外感发热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2月至2013年9月姜建国在中鲁医院专家门诊接诊外感发热患者的治疗处方。经过严格筛选,共收集处方125首。入选标准:以国家中医药管理局制定发布的《中医病证诊断疗效标准》为参考标准。排除标准:①不符合外感病证及发热的诊断标准;②医案中症状、舌象、脉象记录不完整。

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

**1.3 处方的录入与核对** 将上述筛选后的方剂录入“中医传承辅助平台(V1.1)”。考虑录入过程中可能出现的人为失误,在完成录入后,由双人负责数据的审核,以确保数据的准确性,从而为数据挖掘结果的可靠性提供保障。

**1.4 数据分析** 通过“中医传承辅助平台(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。

**1.4.1 提出数据源** 在“中医疾病”项中输入“发热”,提取出治疗发热的全部方剂。

**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。

**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 新药串分析** 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,发现新药串(核心算法是无监督的熵层次聚类)。

## 2 结果

**2.1 用药频次** 依据《中药学》<sup>[3]</sup>和《中药大辞典》<sup>[4]</sup>分类标准,对姜建国治疗外感发热患者的125首方剂进行分析,对其中112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>60的药物有4味(生甘草、桑叶、桔梗、炒杏仁);使用频次在50~59次的药物有3味(防风、炒牛蒡子、金银花);使用频次在40~49次的药物有4味(川贝母、连翘、白薇、炙百部);使用频次在30~39次的药物有7味。见表1。出现频次30次以上的药物中,清热解表药8味,止咳化痰平喘药

5味,清热凉血药4味等,提示姜建国治疗外感发热用药的集中性,突出疏散风热、清营凉血解毒的治疗原则。

表1 外感发热方剂中频次>30次的药物

序号	药物	频次	序号	药物	频次	序号	药物	频次
1	生甘草	87	7	金银花	52	13	生地	37
2	桑叶	71	8	川贝母	43	14	麦冬	35
3	桔梗	66	9	连翘	42	15	仙鹤草	32
4	炒杏仁	63	10	白薇	42	16	荆芥	31
5	防风	55	11	炙百部	41	17	地骨皮	31
6	炒牛蒡子	52	12	橘红	38	18	黄芩	30

**2.2 基于关联规则的方剂组方规律分析** 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,确认为有效的组合,见表2。

表2 外感发热方剂中频次>30次的药物组合

序号	药物组合		频次
1	炒杏仁	生甘草	64
2	金银花	麦冬	59
3	金银花	桔梗	45
4	防风	金银花	44
5	桑叶	金银花	42
6	金银花	炒杏仁	37
7	桑叶	生甘草	37
8	白薇	金银花	32
9	连翘	金银花 生甘草	30
10	生地	白薇 生甘草	30

**2.3 方剂中药物组合的关联规则分析** 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,确认有效的用药组,见表3。

表3 外感发热方剂中药物组合的关联规则分析

序号	规则	置信度
1	金银花->生甘草	1
2	连翘->生甘草	1
3	白薇 防风->生甘草	1
4	白薇 金银花->生甘草	1
5	白薇 炒牛蒡子->金银花	1
6	桔梗 炒牛蒡子->白薇	1
7	金银花 白薇->炒牛蒡子	1
8	炒牛蒡子 白薇->金银花	1
9	防风 炒牛蒡子->金银花	1
10	白薇 黄芩->柴胡	0.9435
11	桔梗->生甘草	0.9289
12	黄芩->柴胡	0.9214

**2.4 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新的药串,药串是指相对固定的3味或3味以上的药物组合,作为中药配伍的独立单元,是针对一定病证,从医家用药经验中提炼出来行之有效的、符合一定理论依据和法度的固定配伍<sup>[5]</sup>,见表4。

表4 基于熵层次聚类分析治疗外感发热的新药串

候选新处方			
金银花	桑叶	炒杏仁	生甘草
金银花	防风	炒牛蒡子	橘红
连翘	桑叶	橘红	前胡
生地	麦冬	白薇	生甘草
麦冬	金银花	桑叶	百部

### 3 讨论

经过软件分析统计,姜建国治疗外感发热病常用的药物有黄芩、柴胡、金银花、连翘、川贝母、炒牛蒡子、生甘草、麦冬、生地、白薇、炒杏仁、橘红、桔梗、桑叶等。这些药物主要集中在五类,第一类以金银花、连翘、黄芩为代表的解毒祛邪药。金银花既可疏散风热又可清热解毒;连翘既可清热解毒又可消痈散结,其活性成分FTS具有显著的抗氧化及抗菌活性<sup>[6]</sup>,有“疮家圣药”之称;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。第二类清热凉血类药,主要包括生地、麦冬、白薇等。白薇:味苦、咸,性寒,归肺、肝、胃经,咸入血分,寒能清热,善于清透阴分伏热;生地味甘微寒,入血分,功善清热凉血滋阴,《药性切用》谓之能“泻血中之热”;麦冬味甘微苦,性微寒,凉润清热,善养肺胃之阴。第三类为解表药,使用频次较高的药物有炒牛蒡子、桑叶、柴胡等。牛蒡子味辛、苦,性寒,疏散风热、利咽透疹,善治外感风热,咽喉肿痛。《药品化义》曰:“牛蒡子能升能降,力解热毒。味苦能清火,带辛能疏风。凡肺经郁火,肺经风热,悉宜用此。”第四类以川贝母、百部、桔梗、杏仁为代表的止咳化痰类药。桔梗味辛、苦,性平,宣肺利咽、祛痰排脓,《本草求真》曰:“开提肺气之圣药,可为诸药舟楫,载之上浮。”外感发热由外感六淫或感染疫毒邪气所致,常分为风寒证、风热证、外寒内热证、半表半里证<sup>[7]</sup>。姜建国认为现代人类体质具有“营热”的特征,营热内存易致外邪,或感受外邪引动内热,导致外感后不仅有外邪入侵,正邪交争的卫表症状,其本身营热亦会乘势而发。在治疗学方面,提出在外感初期(卫分阶段)即当清营,既要祛邪以治表病,又当清营以调体质,主张“清营解表”、“治病调质”,从“病”、“质”两个方面论治外感发热,在营分阶段应在清营泄热的同时注重解郁宣透、行气活

瘀法的应用<sup>[8]</sup>。在方药学方面,打破了“治上焦如羽,非轻不举”的传统用药规律。主张外感发热初起即当佐以生地、麦冬、白薇等苦寒质重清解营热之品,清营热以调体质。所以治疗以疏散表邪、清营凉血为主,佐以润肺化痰以止咳。组方严谨,不变中求变,辨证论治不同病人。

外感发热是因人体感受六淫之邪或疫疠邪气而发,发病急,病程短,与季节、时令、气候、地区等因素有关<sup>[9]</sup>。外感发热病因推求六淫之邪,应以临床辨证为准,如不结合临床证候,只按四时六气主病来推求外感发热之病因,是简单的对号入座,刻舟求剑,不尽符合实际,切勿拘泥<sup>[10]</sup>。名老中医临床经验的继承与发展,不能仅靠口传心授和文字整理,更要利用现代化计算机技术。“中医传承辅助系统”不仅能对名老中医治疗经验进行分析和总结,而且能将临床中容易忽略的隐形知识呈现出来,有利于临床医生进一步领悟名老中医学术思想,为继承挖掘名老中医经验,提高临床疗效等提供客观、科学的新方法,值得进一步推广应用。

### 4 参考文献

- [1] 姜建国. 伤寒思辨. 济南: 山东大学出版社, 1995: 6
- [2] 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. 世界科学技术—中医药现代化, 2009, 11(2): 225
- [3] 高学敏. 中药学. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 51
- [4] 江苏新医学院. 中药大辞典. 上海: 上海科学技术出版社, 2005: 1
- [5] 赵进喜, 肖永华, 傅强, 吕仁和用药经验举隅. 中医杂志, 2009, 50(4): 300
- [6] 吴国友. 连翘药理作用研究进展. 中医学报, 2013, 28(10): 1508
- [7] 高佩芳, 朱益敏. 麻杏石甘汤治疗常见肺系疾病. 河南中医, 2014, 34(2): 213
- [8] 王贇华, 关小英, 艾军. 清营解郁活瘀汤对营分证家兔模型血液流变学指标的影响. 河南中医, 2012, 32(10): 1292
- [9] 李鹏宇, 郭会军. 郑绍周教授治疗发热学术经验. 中医学报, 2014, 27(4): 512
- [10] 童建霞, 周小明, 刘金凤, 等. 刘如秀教授论治外感热病经验. 中医学报, 2013, 28(12): 1813

第一作者:程广欢(1985-),男,硕士研究生,研究方向:《伤寒论》方剂配伍应用规律基础与临床研究。

通讯作者:张沁园, zhangqinyuan1971@126.com

收稿日期:2014-07-23

编辑:傅如海