

基于数据挖掘探讨周仲瑛治疗胃癌术后转移的用药规律分析

董 筠

(南京中医药大学附属医院, 江苏南京 210029)

摘 要 目的:分析和总结周仲瑛教授治疗胃癌的临床用药规律。方法:收集周教授治疗胃癌术后转移医案 174 份,将符合纳入标准的处方用药逐项录入仓公诊籍国医脉案数据记录挖掘系统,通过数据挖掘运算模型挖掘,确定处方中各药物的使用频次,常用药物组合,探寻对药、角药,病机关联,结合临床及中医理论,总结凝练周教授辨治胃癌的临证用药经验。结果:共纳入 174 份医案,共计 260 味药物,常用药物有党参、白术、茯苓、炙甘草、仙鹤草、法半夏、白花蛇舌草等。关联规则分析发现炙刺猬皮、煅瓦楞子是治疗胃癌特有的对药,炙刺猬皮、煅瓦楞子、石打穿是角药。结论:数据挖掘有助于发现周教授治疗胃癌的用药规律,为临证用药提供参考,以进一步提高胃癌的中医临床疗效,进行周老学术思想传承研究。

关键词 周仲瑛 胃癌 关联规则 用药规律 术后转移 中医药疗法 名医经验

中图分类号 R273.52 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2017)06-0062-04

胃癌是世界范围内最常见的恶性肿瘤之一,胃癌发病在世界范围上主要集中在中国、日本和韩国。我国每年检出总数占到全世界的 42%,达到每年 40 万例,死亡人数超过三分之二,达到 30 万左右。我国胃癌的发病率、死亡率在癌症中高居第二位,仅次于肺癌。国医大师周仲瑛教授善于治疗疑难杂症,慕名来求医的胃癌患者很多,笔者通过收集整理数十年来周仲瑛教授诊治胃癌术后转移的医案,利用现代数据挖掘平台,人机结合,去伪存真,凝练周教授辨治胃癌术后转移的用药规律。现将研究结果总结如下。

1 研究对象

1.1 资料来源 2003 年 1 月至 2014 年 12 月在周仲瑛教授门诊的胃癌术后转移患者共 174 例,其中男性 102 例,女性 72 例。

1.2 纳入标准 参照 2013 年 3 月美国国立综合癌症网络(NCCN)发布的 2013.V1《NCCN 胃癌临床实践指南》,胃癌分期方法采用由美国癌症联合委员会(AJCC)和国际抗癌联盟(UICC)联合制定的方法,即 AJCC/UICC 分期方法,符合西医诊断标准,确诊为胃癌,术后复发转移者。

1.3 排除标准 ①不符合纳入标准者,或首诊信息不完整。②合并心、脑、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病。③妊娠或准备妊娠妇女,哺乳期妇女。④

正在参加其他临床试验的患者。⑤精神或法律上的残疾者。⑥年龄在 18 岁以下或 85 岁以上者。

2 研究方法

2.1 构建周仲瑛教授医案数据库并录入采集的信息 对符合纳入标准的 174 例周仲瑛教授诊疗医案,采用仓公诊籍国医脉案数据记录挖掘系统(Medcase V3.2),构建周仲瑛教授医案数据库。对医案资料统一规范和数据清理,录入所有患者的姓名、性别、年龄、临床症状、病机、治法、处方用药、西医疾病诊断及中医疾病诊断等,建立忠实临床的、统一标准的、结构化的医案数据库,运用加强关联规则数据挖掘运算模型挖掘。

2.2 医案信息数据挖掘方法 通过仓公诊籍国医脉案数据记录挖掘系统(Medcase V3.2),运用加强关联规则数据挖掘运算模型、Xminer 运算工具、强化 FPGrowth 关联算法、仓公诊籍数据记录挖掘系统及关联规则分析平台,根据统计分析结果,从处方用药等方面进行周仲瑛教授临床诊治胃癌医案经验的总结。

3 结果

3.1 胃癌术后转移病机内关联规则项集 病机关联置信度高的是肝脾两伤→湿热浊瘀,肝胃不和、气阴两伤→湿热浊瘀,脾胃虚败→湿热浊瘀,气阴两伤→湿热浊瘀,肝胃不和→湿热浊瘀。详见表 1。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81573854)

3.2 胃癌术后转移患者药物频次频率分布 胃癌术后转移所选用药物频次频率位于前 30 的分布如表 2 所示,说明胃癌术后转移患者多选择燥湿化痰、清热解毒、益气健脾的药物。

3.3 药物关联规则数据结果及分析 从药物内关联规则项集表(见表 3)和位点结构(如图 1)所示,胃癌术后转移患者关联度高的药物有党参、白术、茯苓、炙甘草相互关联组成四君子汤,仙鹤草分别与党参、焦白术、茯苓、法半夏、白花蛇舌草双向关联,法半夏与煅瓦楞子、党参与生苡仁双向关联。单向关联的药物有黄连与法半夏,蛇舌草与法半夏清热解毒燥湿,生苡仁、石打穿、大麦冬、鸡血藤分别与仙鹤草单向关联。说明对于胃癌术后转移患者,周老酌情兼顾养阴、利湿、解毒、活血。

4 典型病案

陈某,女,74 岁。2006 年 5 月 4 日初诊。

患者胃痛泛酸嗳气 2 个月,查见胃贲门癌,病理黏液腺癌,今年 3 月手术,淋巴结转移

2/9。刻诊:饮食快时梗塞不顺,稍有胸闷,嗳气泛酸,大便偏干。面色欠华,疲劳乏力。舌苔薄白腻、质淡红,脉细滑。病机:湿热瘀毒,肝脾两伤,气阴亏耗,腑气不调。处方:

太子参 12g,潞党参 10g,仙鹤草 15g,生苡仁 15g,焦白术 10g,法半夏 10g,炒枳壳 10g,炙刺猬皮 15g,鸡血藤 15g,煅瓦楞子 20g,山慈菇 12g,石打穿 20g,白花蛇舌草 20g,肿节风 20g,红豆杉 12g,公丁香 3g,威灵仙 12g,失笑散(包)10g,泽漆 12g,灵芝 5g,炒六曲 10g。

2006 年 6 月 2 日二诊:胃癌术后 2 月复查,CT 示左肾上腺转移可能,肝内胆管转移扩张。药后饮食吞咽基本顺畅,快时稍有不舒,不嗳气,泛酸,大便日行,口黏,腰痛,舌苔淡黄薄腻、质黯淡,脉细滑。上方继续服用。

2006 年 8 月 4 日三诊:饮食吞咽顺利,无堵塞

表 1 胃癌术后转移病机内关联规则项集

序列	规则项集	支持度	置信度	序列	规则项集	支持度	置信度
1	癌毒走注→气阴两伤	0.0200	0.4348	16	脾胃虚败→气阴两伤	0.0261	0.3939
2	癌毒走注→湿热浊瘀	0.0220	0.4783	17	脾胃虚败→湿热浊瘀	0.0381	0.5758
3	肝脾两伤→湿热浊瘀	0.0240	0.9231	18	脾胃虚弱→气阴两伤	0.0521	0.4127
4	肝胃不和,气阴两伤→湿热浊瘀	0.0240	0.7500	19	脾胃虚弱→湿热浊瘀	0.0341	0.2698
5	肝胃不和,湿热浊瘀→气阴两伤	0.0240	0.4000	20	脾虚气滞→津气两伤	0.0220	0.4231
6	肝胃不和→津气两伤	0.0200	0.1961	21	气阴两伤,湿热浊瘀→肝胃不和	0.0240	0.2927
7	肝胃不和→气阴两伤	0.0321	0.3137	22	气阴两伤→肝胃不和	0.0321	0.2105
8	肝胃不和→气阴两伤,湿热浊瘀	0.0240	0.2353	23	气阴两伤→脾胃虚弱	0.0521	0.3421
9	肝胃不和→湿热互结	0.0200	0.1961	24	气阴两伤→湿热浊瘀	0.0822	0.5395
10	肝胃不和→湿热浊瘀	0.0601	0.5882	25	湿热互结→肝胃不和	0.0200	0.4348
11	津气两伤→肝胃不和	0.0200	0.2439	26	湿热浊瘀→肝胃不和	0.0601	0.3226
12	津气两伤→脾胃虚弱	0.0220	0.2683	27	湿热浊瘀→脾胃虚败	0.0381	0.2043
13	津气两伤→脾虚气滞	0.0220	0.2683	28	湿热浊瘀→脾胃虚弱	0.0341	0.1828
14	津气两伤→湿热浊瘀	0.0220	0.2683	29	湿热浊瘀→气阴两伤	0.0822	0.4409
15	津气两伤→痰气瘀结	0.0220	0.2683	30	痰气瘀结→津气两伤	0.0220	0.5789

注:此项集标列参数=[支持度=0.02;置信度=0.18];图表由仓公诊籍 2015 年导出。

表 2 胃癌术后转移使用药物分布

序列	药物	频次	频率	序列	药物	频次	频率
1	法半夏	344	0.6866	16	炙甘草	229	0.4571
2	仙鹤草	343	0.6846	17	黄连	223	0.4451
3	白花蛇舌草	304	0.6068	18	肿节风	209	0.4172
4	潞党参	303	0.6048	19	山慈菇	193	0.3852
5	茯苓	284	0.5669	20	炒六曲	192	0.3832
6	煅瓦楞子	277	0.5529	21	莪术	187	0.3733
7	焦白术	274	0.5469	22	炙鸡内金	183	0.3653
8	大麦冬	271	0.5409	23	藿香	180	0.3593
9	石打穿	260	0.5190	24	吴萸	173	0.3453
10	鸡血藤	253	0.5050	25	北沙参	170	0.3393
11	砂仁	245	0.4890	26	陈皮	161	0.3214
12	生苡仁	243	0.4850	27	苏叶	146	0.2914
13	太子参	241	0.4810	28	八月札	133	0.2655
14	泽漆	238	0.4750	29	半枝莲	133	0.2655
15	炙刺猬皮	237	0.4731	30	公丁香	118	0.2355

注:此分布标列参数=[频次>117];图表由仓公诊籍 2015 年导出。

感,餐后有时反食,平卧时或有反胃,嗳饱,泛酸不多。近日大便偏烂,日 3~4 次。舌苔黄、质暗红,脉小弦滑。以初诊方加北沙参 10g、黄连 4g、吴萸 3g、大麦冬 10g、陈皮 6g、竹茹 6g、砂蔻仁(各)3g。

2006 年 8 月 25 日四诊:饮食吞咽尚顺,未见呕吐,有时泛吐白色黏液,噎气不多,餐后胃胀,排便为舒,舌苔淡黄、质淡红,小滑。以初诊方加制乌贼骨 20g、黄连 4g、吴萸 3g、砂蔻仁(各)3g、公丁香 5g。

5 讨论

中医古代文献中没有胃癌病名,根据临床病象,主要归属于“噎膈”范畴,涉及“胃脘痛”“反胃”“痞满”“呕吐”“呃逆”“癥瘕”“积聚”“吐血”“便血”等病症。《丹溪心法·翻胃》曰:“噎膈、反胃,名虽不同,病出一体,多由气血虚弱而成。”《灵枢·邪气脏腑病形》论述:“胃病者,腹腹胀,胃脘当心而痛……膈咽不通,食饮不下。”这些论述,都与胃癌的临床

表现密切相关。

对 174 例胃癌术后转移或复发患者数据统计表明,病机肝脾两伤或肝胃不和、气阴两伤可导致湿热浊瘀,病至后期脾胃虚败亦会导致湿热浊瘀。这与周老临床经验总结胃癌的核心病机是湿热浊瘀不谋而合。同时从数据中可看出胃癌的病机复杂,常常是复合病机,如湿热浊瘀兼脾胃虚弱或气阴不足,后期癌毒走注,脾胃虚败。从正邪虚实关系上看,胃癌术后转移或复发患者乃正虚兼邪实为主,邪实则以湿热浊瘀突出,正虚表现为肝脾两伤、肝胃不和、气阴两伤。

上述所举胃贲门癌术后淋巴转移、肝内胆管转移病例,以饮食吞咽时有窒塞不顺,暖气泛酸,疲劳乏力为主症,舌苔薄白腻或苔黄、质淡红,脉细滑。病机:湿热瘀毒,肝脾两伤,气阴亏耗,腑气不调。周老抓住病机核心是中焦湿热浊瘀,兼有气阴不足,治当消补兼施,拟清热解毒、化浊祛瘀为主,兼益气养阴。处方应用多个对药煅瓦楞和炙刺猬皮,肿节风和泽漆。煅瓦楞和炙刺猬皮,前者具有消痰化痰、软坚散结、制酸止痛功效,后者苦泄性降,降逆和胃,可散瘀止痛、止血、涩精。两者合用增强行气活血、散结消症之功。肿节风祛风通络,活血散结,清热凉血。泽漆功效化痰散结,化毒消肿。周老善用肿节风与泽漆,以清热解毒、化痰散结。两者性平,不易伤正,也无苦寒败胃之弊。现代药理研究表明两者有抗肿瘤作用。此外周老还取太子参、潞党参同用,以补气养阴。焦白术与炒枳壳消补兼施,生苡仁与法夏化湿、燥湿,黄连与吴萸清热抑酸。在补气健脾基础上,选用大队清热解毒化痰药,如山慈菇、石打穿、白花蛇舌草、红豆杉,增强抗癌攻毒作用。患者服药后饮食吞咽顺利,无堵塞感,取得良效,说明周老辨证用药的准确性。

表 3 胃癌术后转移药物内关联规则

序列	规则项集	支持度	置信度	序列	规则项集	支持度	置信度
1	大麦冬→仙鹤草	0.4300	0.7934	31	焦白术→仙鹤草	0.5120	0.9412
2	煅瓦楞子→法半夏	0.4700	0.8514	32	潞党参,仙鹤草→茯苓	0.4500	0.8152
3	煅瓦楞子→仙鹤草	0.4600	0.8333	33	潞党参,仙鹤草→焦白术	0.4680	0.8478
4	法半夏→煅瓦楞子	0.4700	0.6851	34	潞党参→法半夏	0.4420	0.7342
5	法半夏→仙鹤草	0.5020	0.7318	35	潞党参→茯苓	0.4740	0.7874
6	茯苓,潞党参→焦白术	0.4260	0.8987	36	潞党参→茯苓,仙鹤草	0.4500	0.7475
7	茯苓,潞党参→仙鹤草	0.4500	0.9494	37	潞党参→焦白术	0.4860	0.8073
8	茯苓,仙鹤草→焦白术	0.4500	0.9000	38	潞党参→焦白术,茯苓	0.4260	0.7076
9	茯苓,仙鹤草→潞党参	0.4500	0.9000	39	潞党参→焦白术,仙鹤草	0.4680	0.7774
10	茯苓→焦白术	0.4720	0.8339	40	潞党参→蛇舌草	0.4260	0.7076
11	茯苓→焦白术,潞党参	0.4260	0.7527	41	潞党参→生苡仁	0.4200	0.6977
12	茯苓→焦白术,仙鹤草	0.4500	0.7951	42	潞党参→仙鹤草	0.5520	0.9169
13	茯苓→潞党参	0.4740	0.8375	43	蛇舌草→法半夏	0.4300	0.7264
14	茯苓→潞党参,仙鹤草	0.4500	0.7951	44	蛇舌草→潞党参	0.4260	0.7196
15	茯苓→仙鹤草	0.5000	0.8834	45	蛇舌草→仙鹤草	0.4920	0.8311
16	茯苓→炙甘草	0.4360	0.7703	46	生苡仁→潞党参	0.4200	0.8714
17	茯苓→炙甘草,仙鹤草	0.4220	0.7456	47	生苡仁→仙鹤草	0.4500	0.9336
18	黄连→法半夏	0.4220	0.9548	48	石打穿→仙鹤草	0.4440	0.8672
19	鸡血藤→仙鹤草	0.4580	0.9309	49	仙鹤草,茯苓→炙甘草	0.4220	0.8440
20	焦白术,茯苓→潞党参	0.4260	0.9025	50	仙鹤草→法半夏	0.5020	0.7361
21	焦白术,茯苓→仙鹤草	0.4500	0.9534	51	仙鹤草→茯苓	0.5000	0.7331
22	焦白术,潞党参→茯苓	0.4260	0.8765	52	仙鹤草→焦白术	0.5120	0.7507
23	焦白术,潞党参→仙鹤草	0.4680	0.9630	53	仙鹤草→焦白术,潞党参	0.4680	0.6862
24	焦白术,仙鹤草→茯苓	0.4500	0.8789	54	仙鹤草→潞党参	0.5520	0.8094
25	焦白术,仙鹤草→潞党参	0.4680	0.9141	55	仙鹤草→蛇舌草	0.4920	0.7214
26	焦白术→茯苓	0.4720	0.8676	56	炙甘草,茯苓→仙鹤草	0.4220	0.9679
27	焦白术→茯苓,潞党参	0.4260	0.7831	57	炙甘草,仙鹤草→茯苓	0.4220	0.9769
28	焦白术→茯苓,仙鹤草	0.4500	0.8272	58	炙甘草→茯苓	0.4360	0.9604
29	焦白术→潞党参	0.4860	0.8934	59	炙甘草→仙鹤草	0.4320	0.9515
30	焦白术→潞党参,仙鹤草	0.4680	0.8603	60	炙甘草→仙鹤草,茯苓	0.4220	0.9295

注:此项集标列参数=[支持度=0.42;置信度=0.68];图表由仓公诊籍 2015 年导出。

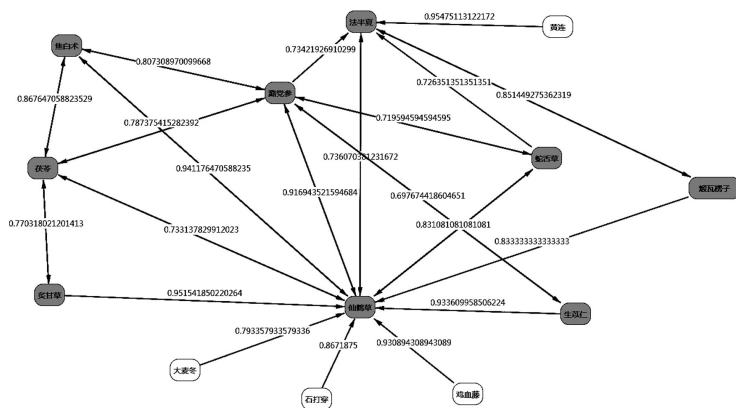


图 1 胃癌术后转移组药物内关联规则位点结构

基于数据挖掘周仲瑛教授治疗胃癌的用药规律,发现周老善于将清热解毒、燥湿化浊抗癌药与益气健脾和胃药物同用,药物的选择、药量的多少与病机、病势相关,对于胃癌术后转移患者周老酌情增加养阴、利湿、解毒、活血之品。益气健脾多以四君子汤加减化裁,清热解毒燥湿化浊常选白花蛇舌草、煅瓦楞子、石打穿、生苡仁、炙刺猬皮、泽漆、半枝莲,癌毒走注者常用泽漆、炙刺猬皮、石打穿、

从膏方调体谈中医治未病思想在 2 型糖尿病中的应用

庄晓鸣 黄帅立

(广州市中西医结合医院, 广东广州 510800)

摘要 膏方滋补纠偏, 疗效显著, 被广泛运用于防病、治病。其配伍全面、组方灵活、标本兼顾的优势符合糖尿病的病因、病机特点和个体化治疗原则。若能将中医“膏方调体治未病”理念恰当运用于糖尿病易感人群的预防、糖尿病患者并发症的防治以及糖尿病血糖控制平稳者免疫力的增强, 将具有极大意义。

关键词 膏方 治未病 体质 糖尿病

中图分类号 R259.871

文献标志码 A

文章编号 1672-397X(2017)06-0065-03

糖尿病作为慢性疾病, 临床治愈率低, 其并发症严重危害患者身心健康。中医膏方扶正纠偏, 配方灵活, 疗效显著, 被广泛运用于亚健康调理及慢性病防治。近年来笔者将膏方调体的治未病思想运用于糖尿病的防治中, 取得较好疗效。

1 膏方与治未病的概述

“膏”指黏稠的糊状物, 含有滋润的意思。膏方俗称“膏滋药”, 是将中药加水熬煮后滤渣, 再浓缩熬成膏状制剂, 具有滋补强身、延缓衰老、治病纠偏的作用^[1]。现代药理研究发现, 膏方中所含的多糖、

多肽、维生素及微量元素, 可以调节免疫力, 增强体质, 对许多疾病具有预防和治疗作用^[2]。

中医治未病包涵未病、欲病状态, 已病状态及愈后状态三方面: ①未病防发, 欲病救萌。未病防发, 即告诉人们生活作息要遵循大自然变化的规律, 这才可以减少疾病的发生。如《素问·上古天真论》云: “上古之人, 其知道者, 法于阴阳, 和于术数, 饮食有节, 起居有常, 不妄作劳, 故能形与神俱, 而尽终其天年, 度百岁乃去。”欲病救萌, 即告诉人们在出现一些如失眠、疲劳、便秘、焦虑等

山慈菇、制南星等。周老用药一方面钻研古籍文献, 另一方面借鉴现代药理研究, 如蒋仪《药镜·拾遗赋》描述石打穿功效“味苦辛平入肺脏, 穿肠穿胃能攻坚”, 《葛祖方》明确记载有治“翻胃噎膈”“黄白疸”“肠风下血”“疔肿痈疽”等, 具有抗癌解毒的功效。现代药理研究发现炙刺猬皮有缓解胃脘疼痛、促进平滑肌蠕动及溃疡修复功效。

关于数据挖掘显示关系密切的两个或三个药物是否判定为对药或角药, 周老要求人机结合, 去伪存真, 结合临证, 炙刺猬皮、煅瓦楞子、石打穿是常用角药, 三者合用增强行气活血、清热解毒、散结消症之功。炙刺猬皮和煅瓦楞子, 黄连和吴萸分别是治疗胃癌特有的对药。数据挖掘结合临床, 有助于发现周老治疗胃癌术后的用药规律及常用角药、对药, 为临证用药提供参考, 以进一步提高胃癌的中医临床疗效。

参考文献

[1] 霍永利, 李佃贵, 马小顺. 化浊解毒法治疗胃癌前病变患

者 61 例[J]. 中医杂志, 2011, 52(8): 698.

[2] 王祥麒, 史晓伟. 胃癌的中医治疗策略浅析[J]. 中医学报, 2012, 27(4): 394.

[3] 薛维伟, 朱超林, 潘宇, 等. 刘沈林运用中医规范化治疗胃癌思路[J]. 山东中医杂志, 2013, 32(7): 501.

[4] 曹雯, 赵爱光. 中药治疗胃癌的用药规律[J]. 中西医结合学报, 2009, 7(1): 1.

[5] 顾玉兰, 朱海杭, 卜平. 几种中药抗胃癌多药耐药性的实验研究[J]. Traditional Chinese Drug Research & Clinical Pharmacology, 2007, 18(2): 114.

[6] 程海波, 吴勉华. 周仲瑛教授从癌毒辨治恶性肿瘤病机要素分析[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(2): 313.

[7] 周学平, 叶放. 中医理论传承与创新研究的思路和方法[J]. 中医杂志, 2009, 50(2): 101.

第一作者: 董筠(1971—), 女, 医学博士, 主任医师, 副教授, 研究方向为消化系统疾病、消化道肿瘤。13951792361@163.com

收稿日期: 2017-02-03

编辑: 傅如海