思路与方法

基于数据挖掘方法分析侯玉芬治疗闭塞性动脉硬化症的用药经验

于四海[1]　刘　政[2]　程志新[2]　宋福晨[2]　张玉冬[2]

（1 山东中医药大学，济南，250355；2 山东中医药大学附属医院周围血管病科，济南，250011）

摘要　目的：基于中医传承辅助平台（V2.0）软件，分析名老中医侯玉芬教授治疗闭塞性动脉硬化症的用药经验。方法：收集侯玉芬治疗闭塞性动脉硬化症的病案，录入“中医传承辅助平台”，采用该软件集成的规则分析、改进的互信息法等数据挖掘方法，分析侯玉芬治疗闭塞性动脉硬化症的用药经验。结果：对筛选出的 284 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：侯玉芬治疗闭塞性动脉硬化症，强调从“脾”论治，治宜益气活血，化瘀通络。中医传承辅助系统可用于名老中医临床经验分析与总结，具有重要的实用价值。

关键词　@ 侯玉芬；闭塞性动脉硬化症；用药经验；中医传承辅助系统（V2.0）

Data Mining on Experience of Hou Yufen on Treating Arteriosclerosis Obliterans

Yu Sihai[1], Liu Zheng[2], Cheng Zhixin[2], Song Fuchen[2], Zhang Yudong[2]

(1 *Shandong University of Traditional Chinese Medicine*, *Jinan* 250355, *China*; 2 *Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine*, *Jinan* 250014, *China*)

Abstract　**Objective**: To analyze the medication experience of distinguished veteran Hou Yufen on treating arteriosclerosis obliterans based on data mining. **Methods**: To collect the medical records of cases with arteriosclerosis obliterans which were treated by Hou Yufen, and then enter them into TCM inheritance assist platform (V2.0). Using data extraction to summarize the medication experience of arteriosclerosis obliterans. **Results**: A total of 284 prescriptions were filtered and analyzed for define the frequency of use of various herbs and the association rules between them. **Conclusion**: The treatment of arteriosclerosis obliterans from professor Hou Yufen emphasizes on treating spleen. Generally, methods of supplementing qi and activating blood, removing blood stasis and dredging collaterals are mostly used. Besides, TCM inheritance assist system can be used to analyze and summarize clinical experience of distinguished veteran Chinese medicine doctor, and it is useful for clinic reference.

Key Words　@ Hou Yufen; Arteriosclerosis obliterans; Medication experience; TCM inheritance assist system

中图分类号：R311；R249；R285.6　　**文献标识码**：A　　**doi**：10.3969/j.issn.1673－7202.2015.12.033

侯玉芬教授是国内知名的中医外科专家，第四、五批全国名老中医药专家继承工作指导老师，2012 年国家中医药管理局批准成立名老中医药专家侯玉芬传承工作室。侯玉芬教授学验俱丰，擅长治疗中医外科及周围血管疾病，尤其对闭塞性动脉硬化症（Arteriosclerosis Obliterans，ASO）有着丰富的临证经验。ASO 是临床常见的难治性周围血管疾病，多发生于中老年人，早期表现为肢体发凉、怕冷、间歇性跛行，随着肢体缺血的加重，出现肢端静息痛、溃疡或坏疽，截肢率高。本病属于中医学“脱疽”“脉痹”等范畴。

本文基于规则分析、改进的互信息法、复杂系统熵聚类、无监督的熵层次聚类等数据挖掘方法，利用可实现“数据录入→数据管理→数据查询→数据分析→分析结果输出→网络可视化展示”等功能的“中医传承辅助系统”软件[1-2]，对名老中医侯玉芬教授治疗闭塞性动脉硬化症的方剂、用药规律进行了系统分析。

1　资料与方法

1.1　病例处方收集　病例处方来源于 2013 年 1 月至 2014 年 6 月山东中医药大学附属医院周围血管病科专家门诊，经过筛选共收集名老中医侯玉芬教

基金项目：全国名老中医药专家侯玉芬传承工作室项目；山东省中医药科技发展计划（编号：2011-072）；山东省中医药科技发展计划（编号：2013-052）；山东省中医药科技发展计划（编号：013ZDZK-047）

作者简介：于四海（1990.12—），男，山东中医药大学 2013 级硕士研究生

通信作者：刘政（1973.2—），男，医学博士，硕士生导师，副主任医师，研究方向：周围血管疾病的中西医结合防治，E-mail：lz2000jn@163.com

授治疗闭塞性动脉硬化症的处方 284 首。

1.2 纳入标准 “脱疽”以《中华人民共和国中医药行业标准——中医病证诊断疗效标准(ZY/T001.1-94)》为参考标准;“闭塞性动脉硬化症”参照中国中西医结合学会周围血管疾病专业委员会制订的诊断标准[3]。

1.3 排除标准 1)由血栓闭塞性脉管炎、自身免疫病等引起的下肢动脉病变者;2)合并有心、肝、肾和造血系统等严重原发疾病、精神病患者及过敏体质者;3)处方记录不完整的。

1.4 分析软件 “中医传承辅助平台(V2.0)”软件,由中国中医科学院杨洪军研究员提供。

1.5 处方的录入与核对 将收集的方剂录入“中医传承辅助平台(V2.0)”,并由双人负责数据审核,以确保数据的准确性。

1.6 数据分析 利用软件中的“方剂分析”功能,对处方进行药物的频次统计分析、组方规律分析及新方分析,并实现网络可视化展示[4]。

2 结果

2.1 用药范围统计分析 本研究处方 284 首,使用药物 108 味,4 745 味次,平均每方 16.71 味次。使用频率超过 100 次的药物为当归、党参、鸡血藤、赤芍、川芎、黄芪、红花、桃仁、苍术、地龙、水蛭、丹参、桑寄生、怀牛膝、续断,共 3 024 味次,占总味次 63.73%。见图 1。在这 15 味药中,根据《中药学》[5]分类,有补血药 1 味,补气药 2 味,补阳药 1 味、活血化瘀药 7 味,清热凉血药 1 味、化湿药 1 味、平肝熄风药 1 味、祛风湿药 1 味。见表 1。

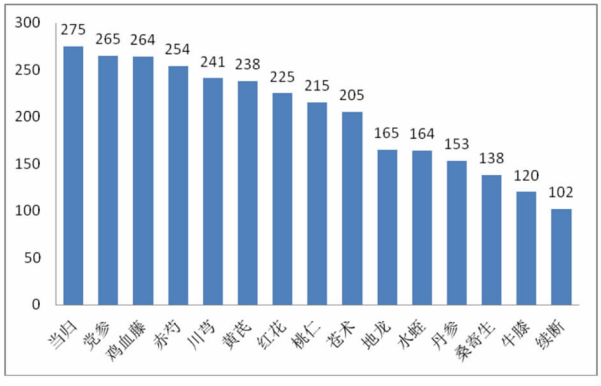

图 1 使用频率超过 100 次的药物

2.2 基于关联规则分析的组方规律分析 结合侯玉芬教授治疗闭塞性动脉硬化症经验,挖掘出黄芪、当归、党参、鸡血藤、赤芍、川芎、红花、桃仁、苍术、地龙、水蛭为核心中药,组成基本方。设定“支持度个数”为 155,进行关联规则分析,并根据关联规则分析所得药对的用药规则,设定“置信度”为 0.95,按药物组合出现频次从高到低顺序进行排序,关联规则系数最高的药物组成核心方网络图。见图 2。

表 1 闭塞性动脉硬化症(脱疽)方剂中药物分类及数量统计

药物分析	药物
补血药	当归
补气药	党参、黄芪
补阳药	续断
活血化瘀药	鸡血藤、川芎、红花、桃仁、水蛭、丹参、牛膝
清热凉血药	赤芍
化湿药	苍术
平肝熄风药	地龙
祛风湿药	桑寄生

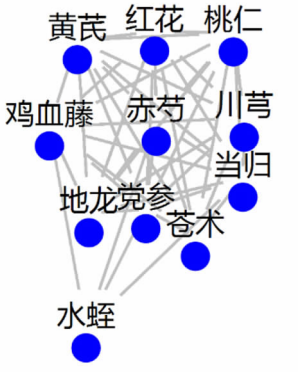

图 2 组方规则分析-关联规则网络展示图

注:支持度 155,置信度 >0.95

2.3 基于熵聚类的方剂组方规律分析

2.3.1 基于改进互信息法的药物间关联度分析 依据采用的处方数量,结合经验判断和不同参数提取数据预读,进行聚类分析,可以得到方剂中两两药物间的关联度,将关联系数为 0.05 以上的药对列表。见表 2。

2.3.2 基于复杂系统熵聚类的药物核心组合分析 以改进互信息法的药物间关联度分析结果为基础,结合对侯玉芬教授治疗闭塞性动脉硬化症经验的判断和不同参数提取数据预读,设置相关度为 8,惩罚度为 4,按照相关度与惩罚度约束,基于复杂系统熵聚类,演化出 3 或 5 味药物核心组合;共 10 条相关核心组合分析。见表 3。

2.3.3 基于无监督熵层次聚类的新处方分析 在以上核心组合提取基础上,运用无监督熵层次聚类算法,得到 10 首治疗闭塞性动脉硬化症的新处方。见表 4。新方核心组合药物网络和新方药物网络。见图 3。

表 2　基于改进的互信息法的药物间关联度分析（关联系数 >0.05）

项目 1	项目 2	关联系数	项目 1	项目 2	关联系数
桃仁	栀子	0.108 464 7	土茯苓	续断	0.061 463 74
桑寄生	益母草	0.098 920 43	肉苁蓉	附子	0.061 242 64
桃仁	薏苡仁	0.096 719 77	桃仁	柴胡	0.06 101 051
薏苡仁	豆蔻	0.096 637 16	鸡血藤	甘草	0.060 806 3
薏苡仁	佩兰	0.096 637 16	菟丝子	路路通	0.060 321 15
桑寄生	柴胡	0.093 631 65	柏子仁	甘草	0.058 841 17
红花	续断	0.090 079 96	肉苁蓉	生地黄	0.058 604 6
黄柏	豆蔻	0.09 007 233	党参	赤芍	0.058 511 61
黄柏	佩兰	0.090 072 33	红花	泽泻	0.057 873 47
续断	金银花	0.088 606 3	红花	公英	0.057 873 47
薏苡仁	泽泻	0.085 308 03	生地黄	牛膝	0.057 623 62
桑寄生	生地黄	0.085 131 53	苍术	淫羊藿	0.056 544 18
桑寄生	狗脊	0.084 411 17	苍术	补骨脂	0.056 544 18
桑寄生	红花	0.082 156 6	当归	赤芍	0.056 298 52
桑寄生	金银花	0.081 610 14	薏苡仁	茵陈	0.056 201 1
红花	益母草	0.081 213 56	柏子仁	益母草	0.055 463 76
鸡血藤	泽泻	0.080 806	茯苓	熟地黄	0.055 076 24
续断	牛膝	0.080 664 04	茯苓	牛膝	0.054 611 65
桃仁	炒白术	0.079 518 01	苍术	炒白术	0.054 526 85
黄柏	泽泻	0.078 783 2	续断	甘草	0.054 490 51
桑寄生	土茯苓	0.077 143 76	菟丝子	淫羊藿	0.053 976 48
桑寄生	丹参	0.077 133 06	菟丝子	补骨脂	0.053 976 48
红花	马齿苋	0.076 328 44	川芎	熟地黄	0.053 879 14
桑寄生	郁金	0.074 831 78	肉苁蓉	金银花	0.052 005 47
桑寄生	甘草	0.071 008 62	川芎	泽泻	0.051 910 83
续断	柴胡	0.070 250 66	桃仁	泽泻	0.051 876 53
红花	紫草	0.070 115 27	桃仁	公英	0.051 876 53
牛膝	赤芍	0.069 704 03	柏子仁	地龙	0.051 868 8
狗脊	陈皮	0.069 146 45	红花	玄参	0.051 841 74
狗脊	熟地黄	0.069 146 45	红花	赤小豆	0.051 841 74
土茯苓	马齿苋	0.066 900 45	红花	豆蔻	0.051 841 74
鸡血藤	牛膝	0.064 352 54	红花	佩兰	0.051 841 74
桃仁	益母草	0.063 708 63	丹参	薏苡仁	0.051 558 58
狗脊	姜黄	0.063 603 22	茯苓	苍术	0.051 436 04
川芎	玄参	0.062 891 81	菟丝子	水蛭	0.051 155 63
川芎	赤小豆	0.062 891 81	羌活	生地黄	0.051 055 31
川芎	豆蔻	0.062 891 81	地龙	赤芍	0.051 009 51
川芎	佩兰	0.062 891 81	红花	柴胡	0.050 878 49
桃仁	淫羊藿	0.062 785 51	肉苁蓉	甘草	0.050 682 49
桃仁	补骨脂	0.062 785 51	泽泻	赤芍	0.050 027 44

3　讨论

3.1　侯玉芬教授临证闭塞性动脉硬化症的思辨特点　侯玉芬教授在长期的临床实践中，总结出闭塞性动脉硬化症多与气虚血瘀、痰浊凝滞等有关。气虚则运血无力，血行不畅，瘀血阻塞脉道，肢体失于营血濡养和卫阳温煦，故肢体出现怕冷发凉，麻木不适，间歇性跛行等，因而治疗多以益气活血，化瘀通络法为主，取得满意临床效果[6]。

3.2　挖掘侯玉芬教授治疗闭塞性动脉硬化症的核心处方　侯玉芬教授遵从《内经》“脾主四肢”“形不足者，温之以气”的思想，治疗闭塞性动脉硬化症强调从“脾”论治，“疏其血气，令其条达，而致和平”原则。

表 3　基于复杂系统熵聚类的药物核心组合分析

序号	0	1
1	焦山楂、太子参、厚朴	焦山楂、太子参、五加皮
2	羌活、桑寄生、牛膝	桑寄生、牛膝、地龙
3	桃仁、土茯苓、苍术	桃仁、苍术、金银花
4	丹参、土茯苓、郁金	丹参、土茯苓、苍术
5	茯苓、淫羊藿、党参	茯苓、炒白术、赤芍
6	茯苓、党参、炒白术	党参、炒白术、姜黄
7	黄柏、鸡血藤、玄参	黄柏、当归、鸡血藤、赤小豆
8	黄柏、鸡血藤、赤芍	薏苡仁、鸡血藤、赤芍
9	淫羊藿、党参、黄芪	补骨脂、党参、黄芪
10	肉苁蓉、桑寄生、柏子仁、菟丝子、续断	肉苁蓉、桑寄生、柏子仁、路路通、续断

表 4　基于熵层次聚类治疗闭塞性动脉硬化症（脱疽）新处方

序列号	新方组合
0	焦山楂、太子参、厚朴、五加皮
1	羌活、桑寄生、牛膝、地龙
2	桃仁、土茯苓、苍术、金银花
3	丹参、土茯苓、郁金、苍术
4	茯苓、淫羊藿、党参、炒白术、赤芍
5	茯苓、党参、炒白术、姜黄
6	黄柏、鸡血藤、玄参、当归、赤小豆
7	黄柏、鸡血藤、赤芍、薏苡仁
8	淫羊藿、党参、黄芪、补骨脂
9	肉苁蓉、桑寄生、柏子仁、菟丝子、续断、路路通

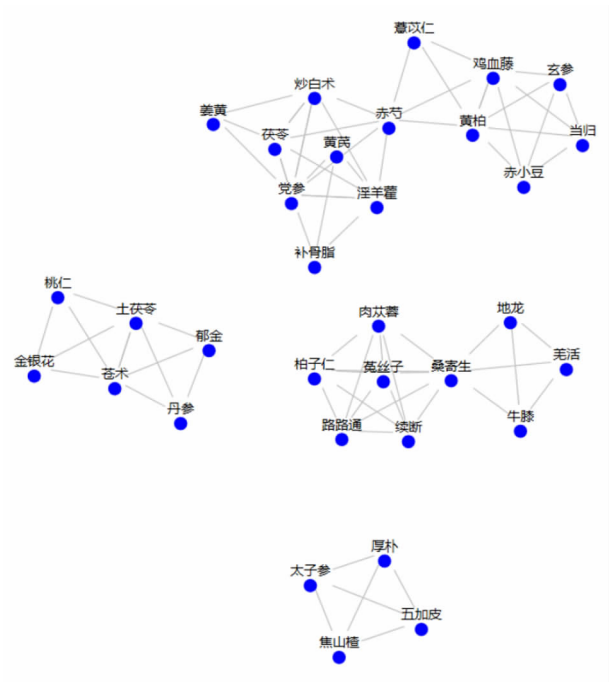

图 3　新方核心组合药物网络和新方药物网络

根据中医传承辅助平台（V2.0）软件的数据挖掘，通过分析使用频率超过 100 次的关键药物，形成

治疗闭塞性动脉硬化症的核心处方。处方围绕黄芪、党参为中心，健脾益气，使气血生化有源，气行则血行；当归、鸡血藤养血和血，川芎、桃仁、红花、赤芍活血化瘀，地龙、水蛭破血逐瘀通络，体现了“血实，宜决之”；苍术健脾燥湿，助脾主四肢，活血通络之效。药理研究显示：黄芪、党参具有增强机体免疫功能，降低氧自由基，改善血液流变学、扩张血管等作用；桃仁、红花、赤芍、川芎、当归、水蛭、地龙有抗血栓形成、抗血小板聚集、抗凝血、激活纤溶系统等作用，其中红花、川芎、当归、水蛭还能够降低血脂，川芎、当归、地龙还具有降血压作用[7]。本研究挖掘出侯玉芬教授治疗闭塞性动脉硬化症基本方结果与侯玉芬教授临证经验的文献相一致[8]。

3.3 组方规律分析 本研究对侯玉芬教授治疗闭塞性动脉硬化症组方规律分析，发现一些新的药对或药物间组合，具有重要临床意义。如川续断—牛膝这一药对，侯玉芬教授认为两药皆归肝、肾经，均有补益肝肾，强健壮骨，通利血脉之功，相须而用是治疗腰膝酸软、寒湿痹痛的重要药对；土茯苓-马齿苋在闭塞性动脉硬化症出现肢端溃疡时常合并使用，起利湿解毒、凉血消肿之效；肉苁蓉-生地黄具有润肠通便的功效，常用于闭塞性动脉硬化症患者合并血虚津燥引起的便秘；其余药对组合，如桃仁-栀子、桑寄生-益母草等，虽然在临证处方中也可能同时出现，但未见明显临床意义，不排除这些组合可能因为药物出现频次的影响，故其挖掘结果尚需要进一步探讨、分析。

基于熵层次聚类的治疗闭塞性动脉硬化症新处方中共得出 10 个新处方组合，结合网络图，总结出侯玉芬教授的新处方，其中肉苁蓉、桑寄生、柏子仁、菟丝子、续断、路路通常用于闭塞性动脉硬化症合并腰腿痛者，侯玉芬教授认为闭塞性动脉硬化症患者合并腰腿痛，乃脾肾亏虚，寒湿内蕴于关节，应予以祛风湿、补肝肾、强筋骨、止痹痛之品而常用上药。若患者合并纳呆、肢体水肿，有脾虚湿盛表现时，常合用焦山楂、太子参、厚朴、五加皮健脾化湿消食。若患者肢体疼痛伴局部红肿者，常用桃仁、土茯苓、苍术、金银花、丹参、郁金以清热利湿，凉血活血。余方未见明显临床组方意义，究其原因可能是该新方在数据挖掘中，不排除受到药物频次出现以及药物间同时出现频次等原因影响。

名老中医临床经验、学术思想传承研究是推动中医药学术发展的重大举措。在研究过程中，引入现代信息技术，建立综合信息库，能加快传承研究进程，提高传承效率。本研究借助中医传承辅助系统软件，通过数据挖掘技术，从多角度、多方面对全国名老中医侯玉芬教授治疗闭塞性动脉硬化症的医案及有效方剂进行客观地分析、提炼、归纳，并与名老中医的临证经验进行相互印证、补充，从而进一步丰富了闭塞性动脉硬化症（脱疽）的中医治疗方案。但是，数据挖掘技术也存在一定的局限性，尤其是得出的核心组合和新处方等还需要结合中医药理论与实践进行综合分析、评价。本研究过程亦表明，中医传承辅助系统为深入分析和挖掘名老中医用药规律、传承名老中医临证经验提供了一个良好的技术平台，具有重要价值，值得进一步推广和应用。

参考文献

[1] 杨洪军，赵亚丽，唐仕欢，等. 基于熵方法分析中风病方剂中药物之间的关联度[J]. 中国中医基础医学杂志，2005，11（9）：706-708.

[2] 卢朋，李健，唐仕欢，等. 中医传承辅助系统软件开发与应用[J]. 中国实验方剂学杂志，2012，18（9）：1-4.

[3] 陈柏楠，侯玉芬. 周围血管疾病中西医诊疗学[M]. 北京：中国中医药出版社，1999：270-271.

[4] 孙敬昌，王燕平. 基于中医传承辅助系统的治疗水肿方剂用药规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志，2012，18（10）：11-14.

[5] 高学敏. 中药学[M]. 北京：中国中医药出版社，2002：2-7.

[6] 侯玉芬，王彬，宋福晨. 补阳还五汤加味治疗闭塞性动脉硬化症合并腰椎病变 58 例[J]. 中国中西医结合外科杂志，2011，17（4）：400-401.

[7] 沈映君. 中药药理学[M]. 北京：人民卫生出版社，2010：283-925.

[8] 侯玉芬，张正广，程志新. 补阳还五汤加减治疗闭塞性动脉硬化症 86 例[J]. 中国中西医结合外科杂志，2010，16（3）：385-386.

（2015－04－15 收稿 责任编辑：张文婷）