

基于数据挖掘的国医大师颜正华含赤芍 处方用药规律研究

吴嘉瑞 郭位先 张晓朦 张冰 杨冰 盛晓光 赵梦迪

(北京中医药大学,北京,100102)

摘要 目的:探讨国医大师颜正华教授处方用药规律。方法:在收集处方的基础上,基于中医传承辅助系统构建数据库,使用软件的统计报表模块、数据分析模块,关联规则 apriori 算法等数据挖掘方法,分析含赤芍处方中单味药物频次、药物组合频次、关联规则与核心药物组合等。结果:含赤芍处方常用于治疗眩晕、胃痛、痹证等病证,高频次药物包括牡丹皮、白芍、陈皮等;高频次药物组合包括“丹参,赤芍”“白芍,赤芍”“赤芍,陈皮”等,置信度为 1 的关联规则包括“甘草 -> 赤芍”“牡丹皮 -> 赤芍”“牛膝 -> 赤芍”“白芍 -> 赤芍”等。结论:颜正华教授含赤芍处方所用药物多具有理气活血之功效,用药集中,组方法度清晰。

关键词 赤芍;数据挖掘;关联规则

Data Mining Analysis on the Medication Rules of State Medical Master Yan Zhenghua's Prescriptions with Radix Paeoniae Rubra

Wu Jiarui, Guo Weixian, Zhang Xiaomeng, Zhang Bing, Yang Bing, Sheng Xiaoguang, Zhao Mengdi

(Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China)

Abstract Objective: To explore the medication rules of State medical master Yan Zhenghua. **Methods:** The prescriptions including Radix Paeoniae Rubra that built by Pro. Yan were collected to build a database based on Traditional Chinese Medicine (TCM) inheritance assist system. After analyzing the statistical reports module and the data analysis module which were from TCM inheritance assist system, the methods of data-mining including association rules and apriori algorithm were used to analyze the frequency of single medicine, the frequency of drug combination, the association rules between drugs and core drug combinations of prescriptions that all included Radix Paeoniae Rubra. **Results:** The prescriptions including Radix Paeoniae Rubra were commonly used to treat megrim, stomach-ache, arthralgia-synndrome and other syndromes. The highest frequency used drugs were Cortex Moutan, Radix Paeoniae Alba, Pericarpium Citri Reticulatae. The most frequency drug combinations were “Radix Salviae Miltiorrhizae, Radix Paeoniae Rubra”, “Radix Paeoniae Alba, Radix Paeoniae Rubra”, “Radix Paeoniae Rubra, Pericarpium Citri Reticulatae”. The drug association rules whose confidence level was 1 were “Radix Glycyrrhizae-> Radix Paeoniae Rubra”, “Cortex Moutan-> Radix Paeoniae Rubra”, “Chaff Flower Root-> Radix Paeoniae Rubra”, and “Radix Paeoniae Alba-> Radix Paeoniae Rubra”. **Conclusion:** The drugs in the prescriptions containing Radix Paeoniae Rubra that built by Pro. Yan mostly have the effects of regulating the flow of qi and invigorate blood circulation, which reflects the clearly thoughts when making prescriptions.

Key Words Radix Paeoniae Rubra; Data mining; Association rules

中图分类号:R249 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.11.038

颜正华教授是国医大师、首都国医名师,诊疗经验丰富。既往研究表明,赤芍是颜正华教授处方中出现频次较高的药物之一,其长于清热凉血、活血化瘀,是治疗瘀血兼热或血热有瘀病证的常用药^[1-2]。本研究收集、整理颜正华教授含赤芍处方,并基于中医传承辅助平台软件,应用数据挖掘方法,分析含赤芍处方的药物频次、核心组合与高置信度关联规则等,希冀为继承、发扬颜正华教授学术思想提供参考。

1 资料与方法

1.1 处方收集 从国医大师颜正华教授在北京中医药大学国医堂出诊处方中收集整理出含有赤芍的处方 1 219 首。

1.2 分析软件 本研究采用“中医传承辅助平台系统 (V2.0.1)”软件为研究平台,软件由中国中医科学院中药研究所提供。

1.3 处方的录入与核对 将上述筛选出的处方录入

“中医传承辅助平台(V2.0.1)”中,录入完成后,由双人负责数据的审核,以确保数据的准确性^[3-6]。

1.4 数据分析 通过“中医传承辅助平台(V2.0.1)”软件的“统计报表系统”的“处方统计”功能以及“数据分析系统”的“处方分析”功能开展研究^[7-11],主要研究包括药物频次统计、组方规律分析(包括聚类分析、提取组合、网络化展示等)。

2 结果

2.1 中医疾病情况分析 1 219 首含有赤芍的处方共涉及 40 种中医疾病,其中频次较高的疾病包括眩晕、胃痛、风湿痹证、胸痹等,频次前 20 位的药物见表 1。

表 1 含赤芍处方涉及中医疾病情况

序号	中医疾病名称	频次	序号	中医疾病名称	频次
1	眩晕	194	11	腹痛	33
2	胃痛	100	12	痞满	30
3	风湿痹证	81	13	腰痛	27
4	胸痹	72	14	咳嗽	21
5	胁痛	67	15	泄泻	21
6	不寐	57	16	消渴	19
7	反酸	46	17	粉刺	18
8	头痛	44	18	便秘	17
9	淋证	38	19	中风	13
10	月经不调	34	20	感冒	13

2.2 常用药物频次分析 在 1 219 首处方中,出现频次较高的药物包括赤芍、丹参、白芍、陈皮等,前 20 位药物具体结果见表 2。

表 2 含赤芍处方中出现频次前 20 位的药物情况

序号	中药名称	频次	序号	中药名称	频次
1	赤芍	1 219	11	牛膝	328
2	丹参	702	12	桑寄生	321
3	白芍	694	13	牡丹皮	313
4	陈皮	450	14	龙骨	294
5	首乌藤	409	15	枳壳	286
6	香附	407	16	益母草	273
7	炒酸枣仁	398	17	甘草	268
8	茯苓	374	18	决明子	265
9	当归	374	19	白蒺藜	243
10	牡蛎	367	20	佛手	230

2.3 高频次药物组合与关联规则分析 用关联规则挖掘方法,在支持度 $\geq 20\%$,置信度 ≥ 0.9 的条件下开展研究,得到常用药物组合共 37 个,其中 2 味药的组合有 27 个,3 味药的组合 10 个,具体见表 3。置信度为 1 条件下的关联规则包括“甘草 -> 赤芍”“牡丹皮 -> 赤芍”“牛膝 -> 赤芍”“白芍 -> 赤芍”,具体见表 4,关联规则网络图见图 1。

表 3 含赤芍处方的用药高频核心组合分析 (支持度 $\geq 20\%$,置信度 ≥ 0.9)

序号	药物组合	频次	序号	药物组合	频次
1	丹参,赤芍	702	20	牡蛎,龙骨	294
2	白芍,赤芍	694	21	赤芍,牡蛎,龙骨	294
3	赤芍,陈皮	450	22	赤芍,枳壳	286
4	赤芍,首乌藤	409	23	白芍,香附	277
5	赤芍,香附	407	24	白芍,赤芍,香附	277
6	赤芍,炒酸枣仁	398	25	赤芍,益母草	273
7	赤芍,茯苓	374	26	甘草,赤芍	267
8	当归,赤芍	373	27	决明子,赤芍	265
9	赤芍,牡蛎	367	28	丹参,炒酸枣仁	261
10	丹参,白芍	363	29	丹参,赤芍,炒酸枣仁	261
11	丹参,白芍,赤芍	363	30	白芍,首乌藤	255
12	牛膝,赤芍	328	31	丹参,首乌藤	255
13	赤芍,桑寄生	321	32	白芍,赤芍,首乌藤	255
14	赤芍,牡丹皮	313	33	丹参,赤芍,首乌藤	255
15	首乌藤,炒酸枣仁	308	34	丹参,牡蛎	252
16	赤芍,首乌藤,炒酸枣仁	308	35	丹参,赤芍,牡蛎	252
17	白芍,陈皮	306	36	白芍,牡蛎	251
18	白芍,赤芍,陈皮	306	37	白芍,赤芍,牡蛎	251
19	赤芍,龙骨	294			

表 4 含赤芍处方关联规则分析 (支持度 $\geq 20\%$,置信度 = 1)

序号	规则	置信度	序号	规则	置信度
1	甘草 -> 赤芍	1	16	决明子 -> 赤芍	1
2	牡丹皮 -> 赤芍	1	17	香附 -> 赤芍	1
3	牛膝 -> 赤芍	1	18	龙骨 -> 牡蛎	1
4	白芍 -> 赤芍	1	19	丹参,白芍 -> 赤芍	1
5	当归 -> 赤芍	1	20	白芍,牡蛎 -> 赤芍	1
6	桑寄生 -> 赤芍	1	21	白芍,陈皮 -> 赤芍	1
7	丹参 -> 赤芍	1	22	白芍,首乌藤 -> 赤芍	1
8	牡蛎 -> 赤芍	1	23	白芍,香附 -> 赤芍	1
9	陈皮 -> 赤芍	1	24	丹参,牡蛎 -> 赤芍	1
10	枳壳 -> 赤芍	1	25	丹参,首乌藤 -> 赤芍	1
11	益母草 -> 赤芍	1	26	丹参,炒酸枣仁 -> 赤芍	1
12	龙骨 -> 赤芍	1	27	牡蛎,龙骨 -> 赤芍	1
13	茯苓 -> 赤芍	1	28	赤芍,龙骨 -> 牡蛎	1
14	首乌藤 -> 赤芍	1	29	龙骨 -> 赤芍,牡蛎	1
15	炒酸枣仁 -> 赤芍	1	30	首乌藤,炒酸枣仁 -> 赤芍	1

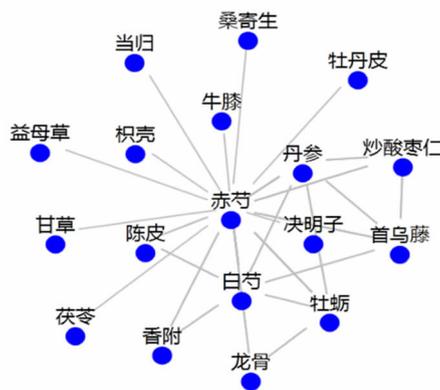


图 1 处方常用药物关联规则网络图 (支持度 $\geq 20\%$,置信度 = 1)

2.4 含赤芍处方核心药物组合深度分析 根据表 3 中所示高频次药物组合,选取其中具代表性的 3 个组合“赤芍,丹参”“赤芍,白芍”“赤芍,陈皮”进行深入分析,分别设置支持度为 10%、20%、30%,制作不同支持度条件下的药物组合网络图,详见图 2、图 3 和图 4。在图 2、图 3 和图 4 中,从左至右横向来看,当支持度为 10% 时,显示出的药物数量较多,可以较全面的显示出药物组合的临床使用情况;当支持度为 20% 时,药物数量有所减少,只显示置信度和支持度更高的药物组合;当支持度上升至 30% 时,将使用频率最高的核心组合明显的展示出来。在图 2、图 3 和图 4 中,从上至下纵向来看,当支持度为 20% 时,3 个图均有白芍、赤芍、丹参,图 3、图 4 均有白芍、赤芍、丹参、陈皮、酸枣仁、香附,核心药物群逐渐明确,凸显出药物组合之间的共性。在支持度为 30% 时,更加清晰展现出了各药物组合之间的共性。

1) 赤芍与活血调经药联用:如赤芍-丹参。

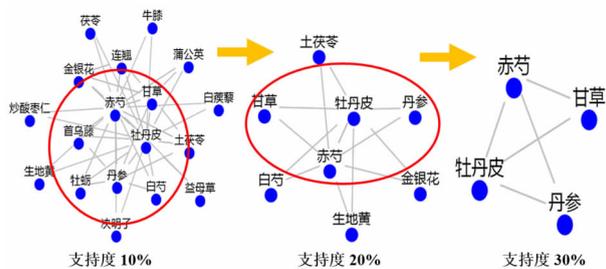


图 2 含“赤芍-牡丹皮”处方常用药物组合网络

2) 赤芍与补血药联用:如赤芍-白芍。

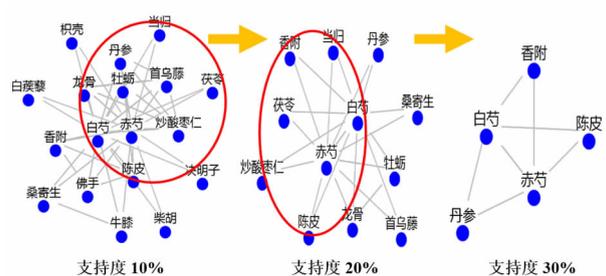


图 3 含“赤芍-白芍”处方常用药物组合网络

3) 赤芍与理气药联用:如赤芍-陈皮。

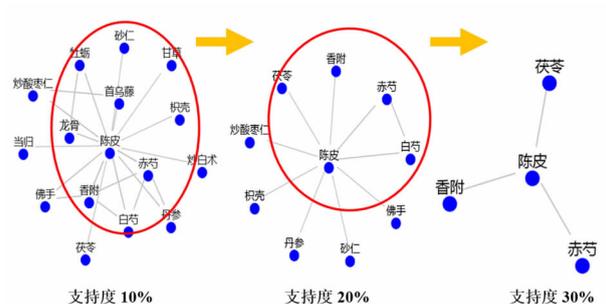


图 4 含“赤芍-陈皮”处方常用药物组合网络

2.5 含赤芍处方主治疾病的用药规律分析 选择“眩

晕”“胃痛”为目标研究疾病,分别设置支持度为 30%、40%、50%,置信度 ≥ 0.9 ,制作不同支持度条件下的药物组合网络图,详见图 5、图 6。由图 5 可以看出,治疗眩晕用药的核心组合药物包括赤芍、白芍、丹参、天麻、牛膝、首乌藤、白蒺藜、白菊花等,其中赤芍、白芍、丹参、牛膝入血分,为活血祛瘀、凉血、补血之品,天麻平肝息风止痉,首乌藤养心安神,白蒺藜、白菊花长于平肝潜阳,诸药合用,共奏平肝、活血之效。由图 6 可以看出,治疗胃痛用药的核心组合为赤芍、白芍、煅瓦楞子、旋覆花、佛手、陈皮、香附等,其中赤芍、白芍活血、柔肝止痛,佛手、陈皮、香附疏肝和胃,煅瓦楞子、旋覆花行气降逆,治酸止痛,诸药合用共奏行气活血,疏肝和胃之效。

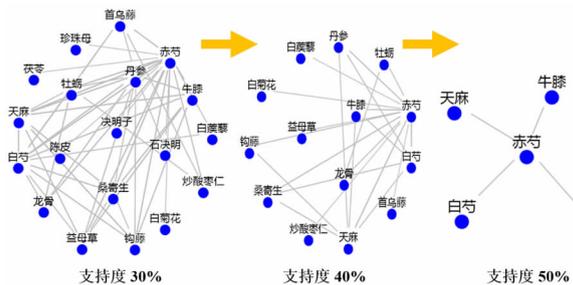


图 5 含赤芍的治疗眩晕处方常用药物组合网络图

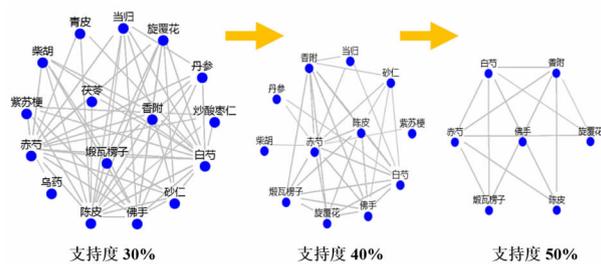


图 6 含赤芍的治疗胃痛处方常用药物组合网络图

3 讨论

本研究应用数据挖掘关联规则等方法对颜正华教授含赤芍处方的用药特点进行了分析。本研究表明,含赤芍处方的临床应用广泛,包括眩晕、胃痛、痹证、胸痹、胁痛、不寐、反酸、头痛等多种病证;处方中赤芍常与补血、理气、安神类药物同用,如丹参、白芍、陈皮、香附、炒酸枣仁等。在基础分析之后,本研究从支持度的不同层次(10%、20%、30%)进行药物组合对比分析,目的是提取出与赤芍有关的常用核心组合,此种方法既能体现各药物组合之间的个性特征,又能反映出不同组合中赤芍药对共性的核心组合,通过横向和纵向对比分析药物之间的规律,从共性与个性中对比分析,为在研究中发现、总结规律提供了一种良好的方法^[12-14]。

从治疗疾病的角度,本研究选取含赤芍处方涉及频次较高的眩晕和胃痛为例进行分析。从疾病概念和

病因病机分析,眩晕是由于情志、饮食内伤、体虚久病、失血劳倦及外伤、手术等病因,引起风、火、痰、瘀上扰清空或精亏血少,清窍失养,以头晕、眼花为主要临床表现的一类肝胆病证。胃痛是由于胃气阻滞,胃络瘀阻,胃失所养,不通则痛导致的以上腹胃脘部发生疼痛为主症的一种脾胃病证。上述两种疾病虽然概念迥异,但从病机分析,均多与肝阳、肝气之异常有关,肝阳上亢可引起眩晕,肝气郁结克脾可引起胃痛,故而两病虽然病位不同,但用药却有相似之处,如图5、图6中支持度为40%时均包括“赤芍、白芍、丹参”3味药,这3味药联用,活血化瘀止痛,清热凉血泻(肝)火,可用于瘀血阻滞兼肝火盛者,无论眩晕、胃痛,凡属此证皆可选用。其中图5中还多见重镇平肝药,如龙骨、牡蛎等,图6中还多见理气止痛药,如佛手、陈皮等,为分别针对眩晕和胃痛病机所设。这充分体现出了颜教授在诊治过程中的“异病同治”理念和灵活配伍思想^[15-16]。

综上所述,本研究基于“中医传承辅助平台”,应用数据挖掘方法对国医大师颜正华教授含赤芍处方用药规律进行了挖掘研究,展示并比较分析了不同支持度条件下的药物组合特点,以及在治疗不同疾病中的用药规律,获得了既往传统研究未发现的新知识、新信息,为颜正华教授用药规律的深入挖掘和传承提供了参考。当然,数据挖掘研究所得的数学模型及其分析结果须与名医个人经验结合并通过临床予以验证,也须与其他数据挖掘方法研究结果进行综合比较,以获得全面准确的研究结果。希冀本研究为名老中医经验挖掘方法的探索提供新思路^[19-20]。

参考文献

- [1] 吴嘉瑞,张冰. 国医大师颜正华临床经验实录[M]. 北京:中国医药科技出版社,2011:22-32.
- [2] 张冰,吴嘉瑞. 颜正华治学思想探析[J]. 中医杂志,2012,53(7):550-552.
- [3] 唐仕欢,陈建新,杨洪军,等. 基于复杂熵聚类方法的中药新药处方发现研究思路[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2009,11(2):

225.

- [4] 李健,卢朋,唐仕欢,等. 基于中医传承辅助系统的治疗肺病处方用药规律分析[J]. 中国实验处方学杂志,2012,18(2):254-257.
- [5] 申丹,唐仕欢,卢朋,等. 含人参中成药用药规律分析[J]. 中国中药杂志,2013,36(12):2027-2032.
- [6] 吴嘉瑞,童有健,张晓朦,等. 基于关联规则和复杂系统熵聚类的邓星伯治疗肺系病证用药规律研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(7):223-226.
- [7] 吴嘉瑞,郭位先,张冰,等. 基于关联规则和复杂系统熵聚类的颜正华教授治疗风湿痹证用药规律研究[J]. 中华中医药杂志,2014,29(3):696-699.
- [8] 武西芳. 中药加综合疗法治疗慢性重症肝炎疗效观察[J]. 中国中医基础医学杂志,2005,11(8):635-635,637.
- [9] 曹发龙,杨国利. 凉血解毒汤治疗寻常痤疮50例[J]. 陕西中医,2005,26(12):1278-1279.
- [10] 祁爱蓉,易铁钢,刘学耀,等. 滋肾解毒活血中药对狼疮性肾炎系膜增殖的影响[J]. 广州中医药大学学报,2007,24(2):104-108.
- [11] 吴嘉瑞,唐仕欢,郭位先,等. 基于数据挖掘的名老中医经验传承研究述评[J]. 中国中药杂志,2014,39(4):614-617.
- [12] 吴嘉瑞,郭位先,张冰,等. 基于数据挖掘的国医大师颜正华含陈皮处方用药规律研究[J]. 中国中药杂志,2014,39(4):618-622.
- [13] 张秀玲,陈昭,张晶,等. 活血逐瘀汤联合西药外敷治疗寻常型银屑病30例[J]. 陕西中医,2010,31(8):1032-1033.
- [14] 吴嘉瑞,郭位先,张晓朦,等. 基于数据挖掘的国医大师颜正华治疗咳嗽用药规律研究[J]. 中国中药杂志,2014,39(4):623-626.
- [15] 吴嘉瑞,郭位先,黄秀勤,等. 基于数据挖掘的孟河名医马培之治疗咯血用药规律研究[J]. 中国中药杂志,2014,39(4):627-630.
- [16] 吴嘉瑞,郭位先,张晓朦,等. 基于数据挖掘的孟河名医马培之治疗痰饮用药规律研究[J]. 中国中药杂志,2014,39(4):631-633.
- [17] 吴嘉瑞,郭位先,张冰,等. 国医大师颜正华教授用药剂量规律数据挖掘研究[J]. 中华中医药杂志,2014,29(4):1046-1049.
- [18] 郭位先,吴嘉瑞,张冰,等. 基于关联规则和复杂系统熵聚类的颜正华教授治疗血瘀证用药规律研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(5):218-221.

(2014-04-28 收稿 责任编辑:王明)