

引用:曾子纯,罗尧岳,邓琼琪. 基于数据挖掘古代文献探讨乳痛的用药规律[J]. 湖南中医杂志,2021,37(4):134-137.

基于数据挖掘古代文献探讨乳痛的用药规律

曾子纯,罗尧岳,邓琼琪
(湖南中医药大学,湖南 长沙,410208)

[摘要] 目的:通过对历代古籍中治疗乳痛的方剂整理、分析,挖掘其中药物的潜在关联规律,为临床用药提供依据。方法:查阅历代中医古籍中治疗乳痛的方剂,建立数据库,统计药物的四气、五味、归经及药对、处方等数据,运用 Excel 2007 及中医传承辅助平台 V 2.5 进行数据挖掘分析。结果:共筛选出中医古籍 53 本,收录方剂 360 首,涉及中药 272 味。其中频次位于前 10 位的中药为甘草、当归、大黄、黄芪、白芷、人参、乳香、黄芩、白芍、赤芍;药性以温、寒性为主,药味多为苦、辛、甘味;归经以脾、胃经居多;常用药对有甘草-当归、黄芪-当归、人参-黄芪、人参-当归、白芷-当归等。单味药对功效以益气活血、疏肝散结为主,重组新方以清热消肿为主,兼有益气、行气。结论:通过对古代文献进行数据挖掘发现,古代医家对乳痛用药以补益气血的药物为主,加以清热解毒、疏肝散结的配伍组合,常用治法为疏肝凉血、清热解毒。

[关键词] 乳痛;古代文献;数据挖掘;用药规律

[中图分类号] R269.58 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2021.04.053

乳痛是由热毒入侵乳房而引起的急性化脓性疾病,相当于西医学的急性化脓性乳腺炎。本病常发生于产后 1 个月以内的哺乳妇女,尤其以初产妇多见。发生于哺乳期者称为“外吹乳痛”,发生于妊娠期者称为“内吹乳痛”^[1]。近年的研究发现,非哺乳期同样可以发生类似的急性化脓性疾病,且常伴有肉芽肿形成,称为“粉刺性乳痛”。有研究显示,33%~50%的育龄期及育龄期后的女性患过哺乳期急性乳腺炎^[2-3],而非哺乳期乳腺炎发病率约占乳腺良性病变的 1.8%,近年来呈逐年上升趋势^[4-5]。

中医学认为,本病病因病机多因情志不舒,肝郁气结或产后过食肥甘厚味,使肝郁胃热郁热循经入乳,致乳络不通,乳汁或痰热凝集成痛^[6]。中医药治疗乳痛,具有完备的理论体系和丰富的临床经验,疗效显著^[7]。

数据挖掘是指从大量数据中自动搜索隐藏于其中的有着特殊关系性信息的过程,属于多学科交叉领域,融合了计算机、统计、信息工程等学科知识,现已广泛应用于中医药领域^[8]。本研究通过对所查阅的中医古籍文献进行梳理,将所得处方进行数据挖掘,分析总结了中医药治疗乳痛的用药规律,以期临床用药提供理论依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源与筛选 查阅历代记载有治疗乳痛的中医古籍文献,并进行收集、筛选、整理治疗乳痛的方剂,删除未罗列处方或处方罗列不完全者。共筛选出中医古籍 53 本,如《刘涓子鬼遗方》《千金要方》《外台秘要》《疡医证治准绳》《外科正宗》等,共收录方剂 360 首,其中内服方 215 首,

外用方 145 首,涉及药物 272 味。

1.2 方法

1.2.1 统一中药名称 将处理后的数据录入“中医传承辅助平台 V2.5 平台管理-方剂管理”系统,录入后由双人审核确保录入信息的完整性及准确性。选择统计报表系统中“方剂分析”功能,在“中医疾病”一栏中填入“乳痛”,选择基本信息进行统计包括频次、四气、五味、归经 4 个方面。再选择数据分析系统,在界面“中医疾病”一栏中填入“乳痛”,在“组方分析”中选择“组方规律”,设置支持度个数为 5%,置信度为 0.6 进行关联规则分析;设置相关度为 8,惩罚度为 2,采用改进的互信息法,无监督下以复杂系统熵聚类算法进行数据挖掘,得出药物核心组合及新处方。根据《中华人民共和国药典》^[9]将药物名称进行统一,如:“头晕草”统一为“蓝布正”,“乌贼骨”统一为“海螵蛸”等。

1.2.2 录入和分析数据 运用 Excel 2007 及中医传承辅助平台(traditional Chinese medicine inheritance support system, TCMISS) V 2.5 进行数据挖掘、分析。将筛选后的中药处方录入 Excel 2007 进行数据预处理。

2 结果

2.1 药物频次 频次在 10 次以上的药物共计 57 味,其中位于前 10 位的分别为甘草、当归、大黄、黄芪、白芷、人参、乳香、黄芩、白芍、赤芍。(见表 1)

2.2 药物四气、五味、归经 四气分析结果显示,药物以温、寒性为主,温性最多,寒性次之;五味分析结果显示,苦、辛、甘味位居前 3 位,远超酸、咸味;归经分析结果显示,脾、胃二经药物出现频次最多。(见表 2)

第一作者:曾子纯,女,2018 级硕士研究生,研究方向:中医诊断学,中医外科学

通讯作者:罗尧岳,男,教授,硕士研究生导师,研究方向:中医诊断学,E-mail:943629127@qq.com

表 1 药物频次统计表(频次>10 次)

序号	中药名称	频次(次)	序号	中药名称	频次(次)
1	甘草	101	30	穿山甲	18
2	当归	84	31	生姜	17
3	大黄	64	32	芒硝	16
4	黄芪	59	33	白藜	16
5	白芷	49	34	赤小豆	16
6	人参	48	35	莽草	15
7	乳香	45	36	蜂房	14
8	黄芩	43	37	麦冬	14
9	白芍	43	38	大枣	14
10	赤芍	35	39	附子	14
11	防风	35	40	瓜蒌子	14
12	瓜蒌	35	41	玄参	14
13	桂枝	33	42	牛蒡子	13
14	连翘	33	43	灶心土	13
15	川芎	32	44	羌活	13
16	青皮	30	45	蒲公英	13
17	金银花	28	46	桑寄生	12
18	皂角刺	28	47	炙甘草	12
19	升麻	25	48	鸡子白	12
20	没药	24	49	木香	12
21	生地黄	24	50	细辛	11
22	黄连	22	51	半夏	11
23	浙贝母	21	52	白术	11
24	麝香	20	53	枳实	11
25	茯苓	19	54	刺蒺藜	10
26	木通	19	55	葱白	10
27	陈皮	19	56	梔子	10
28	柴胡	18	57	制草乌	10
29	天花粉	18			

表 2 药物四气、五味、归经分布统计表

项目	名称[频次(次)]
四气	温(704),寒(660),平(245),凉(57),热(35)
五味	苦(903),辛(770),甘(763),咸(89),酸(66)
归经	脾(869),胃(789),肺(766),肝(682),心(681),大 肠(343),肾(234),胆(165),膀胱(156),小肠(116)

2.3 基于关联规则的组方规律 关联规则分析结果显示,频次在 18 次以上的药对共 32 对,前 5 位分别是甘草-当归、黄芪-当归、人参-黄芪、人参-当归、白芷-当归,结果见表 3。将以上药对进行分析,得到 18 条规则,结果见表 4。将药对之间的关联进行网络展示,结果见图 1。

2.4 基于熵聚类的组方规律 聚类分析结果显示,两两药物之间的关联度共 36146 条,将关联系数≥0.02 的药对进行列表,结果见表 5。进一步聚类,得到 14 个核心组合、14 首新处方。(见表 5、6、7,图 2)

表 3 药对统计表(频次≥18 次)

序号	药对	频次(次)	序号	药对	频次(次)
1	甘草-当归	42	17	黄芩-黄芪	21
2	黄芪-当归	38	18	黄芩-甘草	21
3	人参-黄芪	35	19	黄芪-甘草	21
4	人参-当归	35	20	甘草-瓜蒌	21
5	白芷-当归	29	21	人参-桂枝	20
6	川芎-当归	27	22	白芷-甘草	20
7	连翘-甘草	25	23	川芎-甘草	20
8	甘草-青皮	25	24	甘草-皂角刺	20
9	当归-白芍	24	25	没药-乳香	19
10	人参-白芍	23	26	黄连-大黄	19
11	甘草-白芍	23	27	甘草-防风	19
12	人参-甘草	23	28	金银花-甘草	19
13	当归-桂枝	23	29	人参-茯苓	18
14	人参-黄芪-当归	23	30	川芎-人参	18
15	黄芪-白芍	22	31	黄芪-桂枝	18
16	黄芩-人参	21	32	川芎-人参-当归	18

表 4 药对关联规则(频次≥10 次)

序号	规则	置信度	序号	规则	置信度
1	没药→乳香	0.791666667	10	青皮→甘草	0.833333333
2	黄连→大黄	0.863636364	11	金银花→甘草	0.678571429
3	人参→黄芪	0.729166667	12	皂角刺→甘草	0.714285714
4	人参→当归	0.729166667	13	桂枝→当归	0.696969697
5	茯苓→人参	0.947368421	14	川芎→当归	0.84375
6	桂枝→人参	0.606060606	15	黄芪,当归→人参	0.605263158
7	黄芪→当归	0.644067797	16	人参,当归→黄芪	0.657142857
8	川芎→甘草	0.625	17	人参,黄芪→当归	0.657142857
9	连翘→甘草	0.757575758	18	川芎,当归→人参	0.666666667

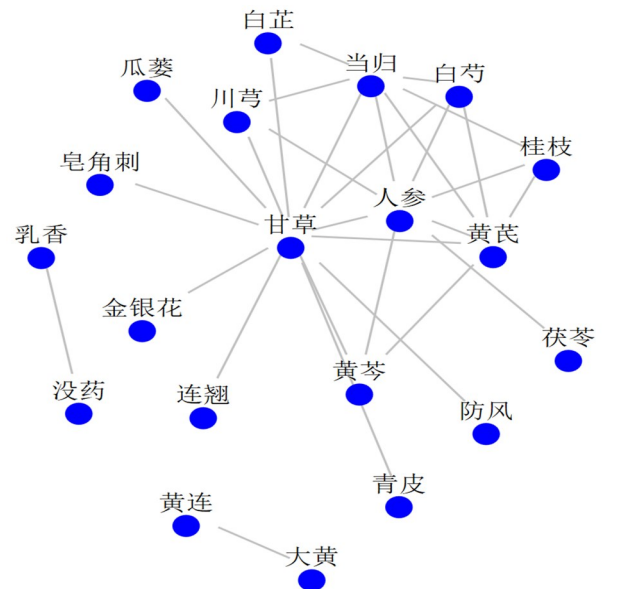


图 1 药物网络展示图(支持度=18,置信度=0.6)

表 5 药物关联度分析

项目 1	项目 2	关联系数	项目 1	项目 2	关联系数
黄芪	桂枝	0.03999549	黄芩	五味子	0.023062
黄芪	附子	0.03886698	黄芩	肉苁蓉	0.023062
黄芪	木通	0.03843446	连翘	瓜蒌子	0.0230474
当归	甘草	0.03391451	升麻	大黄	0.0229775
当归	白术	0.03311107	升麻	生地黄	0.02285203
黄芪	赤芍	0.03121418	大枣	甘草	0.02238385
当归	薏苡仁	0.02894069	甘草	瓜蒌子	0.02238385
黄芪	通草	0.02824897	黄芩	川芎	0.02196538
麦冬	饴糖	0.02798839	大枣	生地黄	0.02189286
当归	附子	0.02784894	附子	赤芍	0.02188684
当归	金银花	0.02737769	川芎	细辛	0.02188456
连翘	桃仁	0.02719151	黄芪	防风	0.02172101
柴胡	浙贝母	0.02658322	青皮	僵蚕	0.02155317
当归	茯苓	0.02578063	枳实	桂枝	0.02136028
青皮	天花粉	0.02571119	甘草	桔梗	0.0210324
当归	桔梗	0.02514035	茯苓	桑寄生	0.02092306
甘草	茯苓	0.02512898	川芎	干姜	0.02062649
当归	牡丹皮	0.024725	连翘	射干	0.02047782
当归	肉苁蓉	0.024725	黄芪	沉香	0.0204187
青皮	石膏	0.02441723	防风	细辛	0.02036715
当归	枳实	0.02430913	枳实	桑寄生	0.0202477
甘草	瓜蒌	0.02423227	升麻	葛根	0.02024458
川芎	熟地黄	0.02347354	黄芩	天冬	0.02408173
升麻	射干	0.02373348			

表 6 药物核心组合

组合 1	组合 2
皂角-蛤粉-紫花地丁	皂角-蛤粉-核桃仁
定粉-胆南星-龙骨	定粉-槲树皮-益母草
羌活-防风-天冬	麦冬-黄芩-防风-桑寄生
枳壳-附子-刺蒺藜	附子-枳实-刺蒺藜
枳壳-附子-鸡骨草	附子-枳实-鸡骨草
枳壳-附子-桂枝	桂枝-细辛-干姜
当归-黄芪-刺蒺藜	白芍-当归-川芎-人参
黄芪-桑寄生-人参	白芍-当归-黄芪-人参
黄柏-葛根-鼠	牛蒡子-黄柏-葛根-肉桂
青皮-金银花-浙贝母	连翘-甘草-青皮-柴胡
青皮-皂角刺-桃仁	甘草-青皮-金银花-皂角刺
白芷-制草乌-僵蚕	白芷-僵蚕-浙贝母
远志-生姜-菟丝子	远志-厚朴-党参
山药-葱白-苈麻根	葱白-芥子-桑白皮

表 7 新方组合

序号	新方组合
1	皂角-蛤粉-紫花地丁-核桃仁
2	定粉-胆南星-龙骨-槲树皮-益母草
3	羌活-防风-天冬-麦冬-黄芩-桑寄生
4	枳壳-附子-刺蒺藜-枳实
5	枳壳-附子-鸡骨草-枳实
6	枳壳-附子-桂枝-细辛-干姜
7	当归-黄芪-刺蒺藜-白芍-川芎-人参
8	黄芪-桑寄生-人参-白芍-当归
9	黄柏-葛根-鼠-牛蒡子-肉桂
10	青皮-金银花-浙贝母-连翘-甘草-柴胡
11	青皮-皂角刺-桃仁-甘草-金银花
12	白芷-制草乌-僵蚕-浙贝母
13	远志-生姜-菟丝子-厚朴-党参
14	山药-葱白-苈麻根-芥子-桑白皮

3 讨 论

3.1 核心药物 通过数据挖掘发现,53 本中医古籍中所记载的治疗乳痛的处方中使用频次最高的药物为甘草、当归、大黄、黄芪、白芷、人参、乳香、黄芩、白芍、赤芍;从药物的四气五味分析,温、寒性和苦、辛、甘味药物使用率较为接近且占据绝大多数;药物归经分析,使用药物多归脾胃经,其次为肺肝经;从药物功效来看,清热散结、疏肝行气贯穿治疗始终。以药测证,可见肝胃郁热、气血瘀滞证较为多见。

《外科正宗》载:“夫乳病者,乳房阳明胃经所司,乳头厥阴肝经所属”,冲任二脉上贯于乳。肝失疏泄,气机不调,可引起肝郁气滞,乳络失畅;肝郁脾虚,脾失健运,痰浊内蕴,阻于乳络,久聚成块。肝郁气滞,痰凝阻络,日久致气血瘀滞,凝聚成块;郁久化热,蒸酿肉腐而为脓肿;治疗上宜使用清热解毒、消肿散结之品,同时采用益气行气、化痰止痛之法。

3.2 常用药对 本研究中出现频次排名前 5 位的药对为甘草-当归、黄芪-当归、人参-黄芪、人参-当归、白芷-当归,可见当归是治疗乳痛的临床常用组方药物,入肝、心、脾经,在治疗乳痛时,主要取其补血、行血、破血之功以治疗痈疽疮疡。同时,在支持度个数为 5%、置信度为 0.6 的条件下,关联规则网络图显示,配伍药对中以补益气血的药物组合为中心,加以清热解毒、疏肝散结的配伍组合,表明在疾病的不同时期,在治疗上分别使用消、托、补的治疗法则,这与当代医家刘丽芳^[10]与刘胜^[11]的治疗思路相一致。

3.3 新方挖掘 研究基于改进的互信息法的药物关联度分析,得到新方共 14 个,涵盖内服及外用方,选取其中 3 个方进行分析。1)皂角-蛤粉-紫花地丁-核桃仁。神皂角消肿托毒,紫花地丁清热解毒,核桃仁外用消炎杀菌,配合蛤粉定型。2)定粉-胆南星-龙骨-槲树皮-益母草。方中胆南星、龙骨收湿敛疮,槲树皮消乳痛,益母草亦可清热解毒,配

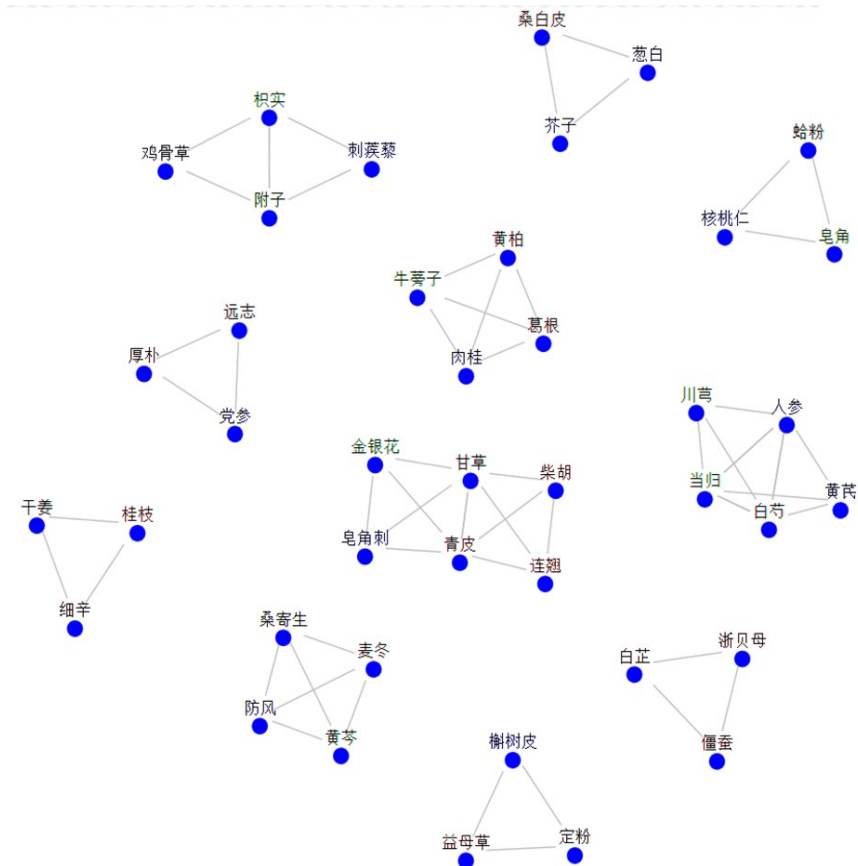


图 2 新处方网络展示图

合使用定粉祛除腐坏。上述二新方局部外用治疗乳痛或可获得较好的疗效。3) 羌活-防风-天冬-麦冬-黄芩-桑寄生。羌活、防风、桑寄生解表祛风,胜湿止痛,天冬、麦冬养阴润燥,黄芩清热燥湿,从药物作用来看,一方面可以清热解表,祛除湿热之邪,加速疾病痊愈;另一方面滋阴防止热盛津伤而阴不制阳,内服之可平衡体内津液,使之输布正常。这些新处方均体现了临床用药的新思维,可进一步观察疗效。

4 小 结

本研究通过运用中医传承辅助平台对古代文献中治疗乳痛的处方进行数据挖掘,研究结果发现,本病主要病机可归纳为肝经郁热、气血瘀滞、热腐成脓,以肝胃郁热、气血瘀滞的临床证型最为多见,配伍药对中以补益气血的药物组合为主,加以清热解毒、疏肝散结的配伍组合,常用治法为疏肝凉血、清热解毒。运用数据挖掘技术传承临床各家有证可循的临床经验,不仅可以总结出中医药治疗乳痛的用药规律,而且通过关联规则分析能够得到核心药对,其结果可为临床和科研提供指导,以期为临床治疗乳痛提供较为系统、客观的理论依据,为新药的研发提供参考依据。

参考文献

[1] 李曰庆,何清湖. 中医外科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2015:103.

[2] SPENCER JP. Management of mastitis in breastfeeding women[J]. Am Fam Physician,2008,78(6):727-731.

[3] 彭粉花,云海霞. 揉散法合芒硝外敷治疗急性乳腺炎初期的临床观察[J]. 中国医药导报,2015,21(10):78-80.

[4] KORKUT E, AKCAY MN, KARADENIZ E, et al. Granulomatous mastitis;a ten-year experience at a university hospital[J]. The Eurasian Journal of Medicine,2015,47(3):165-173.

[5] WANG YS,LI QW,ZHOU L, et al. Granulomatous lobular mastitis associated with mycobacterium abscessus in south china;a case reportand review of the literature[J]. Case Reports in Infectious Diseases,2017,2017(1):705290.

[6] 段翠香. 中西医结合治疗急性乳腺炎 56 例的疗效观察[J]. 宁夏医科大学学报,2011,33(8):780-781.

[7] 郭志清,吴俞虹,刘萍萍,等. 中西医结合治疗外吹乳痛初期气滞热壅证 74 例临床观察[J]. 中医临床研究,2020,12(5):108-110.

[8] 刘凡,李新龙,李凌香,等. 数据挖掘软件在名老中医经验传承中的应用进展[J]. 环球中医药,2019,12(10):1606-1610.

[9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京:中国医药科技出版社,2005.

[10] 张伟霞,聂佳欣,李松莲,等. 刘丽芳治疗肉芽肿性乳腺炎经验[J]. 湖南中医杂志,2017,33(3):32-34.

[11] 刘津,韩向辉,刘胜. 刘胜辨治肉芽肿性乳腺炎经验[J]. 上海中医药杂志,2018,52(5):18-19,23.