

引用:上官发辉,樊健坪,刘爽,陈涛. 基于数据挖掘研究龙运光治疗肺癌的用药规律[J]. 湖南中医杂志, 2022, 38(11): 30-33, 46.

基于数据挖掘研究龙运光治疗肺癌的用药规律

上官发辉¹, 樊健坪¹, 刘爽¹, 陈涛²

(1. 贵州中医药大学, 贵州 贵阳, 550002;

2. 贵州中医药大学第二附属医院, 贵州 贵阳, 550003)

[摘要] 目的: 基于数据挖掘技术, 探讨龙运光主任医师运用中医药治疗肺癌的用药规律。方法: 收集2017年1月1日至2021年12月31日龙运光运用中医药治疗肺癌的病案, 将筛选出的有效处方数据录入中医传承计算平台(V3.0), 采用频次计算、关联规则、聚类分析等方法进行统计分析。结果: 共筛选出101首处方, 涉及中药218味, 排名前10位的中药依次是蜈蚣、黄芪、猫爪草、当归、重楼、茯苓、全蝎、山药、党参、芦根; 使用频次最高的功效是补虚、清热、化痰止咳平喘; 中药五味以甘味频次最高, 其次为苦味、辛味; 归经以肝经频次最高, 其次是肺经; 应用关联和聚类规则分析, 使用频次最高的组合分别是黄芪、当归、蜈蚣、党参、猫爪草; 黄芪、当归、蜈蚣、猫爪草、芦根; 黄芪、当归、蜈蚣、猫爪草、蒲公英。结论: 肺癌的中医病机可归纳为“毒”“瘀”“虚”, 治疗主要采用清热解毒、活血通络、益气补血之法。

[关键词] 肺癌; 龙运光; 数据挖掘; 中医传承计算平台; 用药规律

[中图分类号] R273.42 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2022.11.007

Medication rule of Long Yunguang in treatment of lung cancer based on data mining

SHANGGUAN Fahui¹, FAN Jianping¹, LIU Shuang¹, CHEN Tao²

(1. Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550002, Guizhou, China;

2. The Second Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550003, Guizhou, China)

[Abstract] Objective: To investigate the medication rule of Chief Physician Long Yunguang in the treatment of lung cancer by using traditional Chinese medicine (TCM) based on data mining techniques. Methods: Medical records were collected from the patients with lung cancer who were treated by Long Yunguang using traditional Chinese medicine from January 1st, 2017 to December 31st, 2021, and the data of valid prescriptions screened out were entered into TCM inheritance computing platform system (V3.0). The methods such as frequency calculation, association rule, and cluster analysis were used for statistical analysis. Results: A total of 101 prescriptions were screened out, involving 218 TCM drugs, and the top 10 TCM drugs were centipede, Astragalus membranaceus, ternate buttercup root, Angelica sinensis, Rhizoma Paridis, Poria cocos, scorpion, Dioscorea opposita, Codonopsis pilosula, and Reed Rhizome. The functions with the highest frequency of use were tonifying deficiency, clearing heat, resolving phlegm, and relieving cough and asthma. The TCM drugs with a sweet taste had the highest frequency of use, followed by those with a bitter or pungent taste. As for meridian entry, the liver meridian had the highest frequency, followed by the lung meridian. Association rule analysis and cluster analysis showed that Astragalus membranaceus-

基金项目: 第六批全国老中医药专家龙运光学术经验继承工作项目(国中医药人教函〔2017〕125号); 中国民族医药学会科研立项项目(2020ZY023-150101); 贵州省中医药管理局中医药、民族医药科学技术研究专项(QZYY-2021-013)

第一作者: 上官发辉, 男, 2021级硕士研究生, 研究方向: 中西医结合临床

通信作者: 陈涛, 男, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 中医药(民族医药)诊治恶性肿瘤, E-mail: chentao305@126.com

Angelica sinensis-centipede-Codonopsis pilosula-ternate buttercup root, Astragalus membranaceus-Angelica sinensis-centipede-ternate buttercup root-Reed Rhizome, and Astragalus membranaceus-Angelica sinensis-centipede-ternate buttercup root-dandelion were the drug combinations with the highest frequency of use. Conclusion: "Toxin" "stasis" and "deficiency" are the pathogenesis of lung cancer in TCM, and heat-clearing and detoxicating therapy, blood-activating and collateral-dredging therapy, and Qi-tonifying and blood-enriching therapy are the main methods for treatment.

[**Keywords**] lung cancer; Long Yunguang; data mining; traditional Chinese medicine inheritance computing platform system; medication rule

肺癌是全球病死率第一、发病率第二的恶性肿瘤^[1]。我国肺癌发病率居恶性肿瘤首位(57.26/10万),新发肺癌病例约为78.7万例,是胃癌发病率(40.3万例)的2倍,且肺癌病死率也居恶性肿瘤之首,5年生存率仅为19.7%^[2]。在恶性肿瘤的治疗中,中医药疗法具有较好的协同互助优势,在减轻化疗药物毒副作用、提高患者生存质量方面发挥着不可替代的作用。

龙运光,主任医师,系第六、七批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师,贵州省首届名中医,具有五十余年的临证经验,对于各种恶性肿瘤的诊治有独到见解。本研究通过中医传承计算平台V3.0,运用现代数据挖掘与分析技术,系统研究了龙运光主任医师治疗肺癌的用药规律,以期为临床治疗提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 资料来源 收集2017年1月1日至2021年12月31日贵州中医药大学第二附属医院门诊龙运光诊治肺癌的医案。

1.2 纳入标准 1)所选医案均为经手术及化疗后的原发性肺癌患者;2)具有完整的病历信息、具体的处方组成及剂量;3)所有患者均经组织病理学明确诊断。

1.3 排除标准 1)患者复诊的辨证治疗、方药与初诊不变时,不重复纳入;2)不具备完整的病历信息,无药物组成、剂量的医案;3)患者年龄 ≥ 80 岁,合并有心、脑、肾等系统严重疾病。

1.4 中药名称规范 根据《中华人民共和国药典·一部》^[3]及《中华本草》^[4]对中药名称进行统一与规范,如“酒白芍”统一为“白芍”,“炒谷芽”统一为“谷芽”,“炒白术”统一为“白术”,“焦山楂”统一为“山楂”,“醋鳖甲”统一为“鳖甲”,“生地黄”统一为“地黄”,“炙黄芪”统一为“黄芪”。

1.5 数据处理 将整理后的医案处方录入“中医

传承计算平台V3.0”,为了确保数据的真实性和可靠性,在完成录入后,由2名研究者负责数据的校对与审核。运用中医传承计算平台V3.0中的数据模块,采用用量统计、药物频次、聚类分析、关联规则等数据挖掘方法,对病案中常用的药物、药对等信息进行分析。

2 结 果

2.1 单味中药频次分析 共筛选出方剂252首,除去信息不全等因素,共筛选出有效方101首,药物共计218味,总使用频次为1381次。频次 ≥ 32 次的中药中,排名前10位的是蜈蚣、黄芪、猫爪草、当归、重楼、茯苓、全蝎、山药、党参、芦根。(见表1)

表1 单味中药频次分析(频次 ≥ 32 次)

序号	药物	频次(次)	序号	药物	频次(次)
1	蜈蚣	82	9	党参	39
2	黄芪	79	10	芦根	38
3	猫爪草	75	11	百部	37
4	当归	70	12	白芥子	34
5	重楼	46	13	葶苈子	33
6	茯苓	41	14	天葵子	33
7	全蝎	40	15	桔梗	32
8	山药	39			

2.2 中药功效分析 对上述药物参考《中药学》^[5]进行分类,共分为10类,排名前3位的依次为:补虚类(369次,26.70%)、清热类(325次,23.53%)、化痰止咳平喘类(226次,16.36%)。(见图1)

2.3 中药五味分析 101首处方中,以甘味频次最多(837次),其次为苦味(659次)、辛味(557次)、咸味(88次)、酸味(54次)。(见图2)

2.4 中药归经分析 101首处方中,中药归肝经频次最多(776次),其次是肺经(766次)、脾经(451次)、胃经(330次)、心经(315次)、肾经(249次)、大肠经(94次)、胆经(64次)、膀胱经(56次)、小肠经(26次)、三焦经(6次)。(见图3)

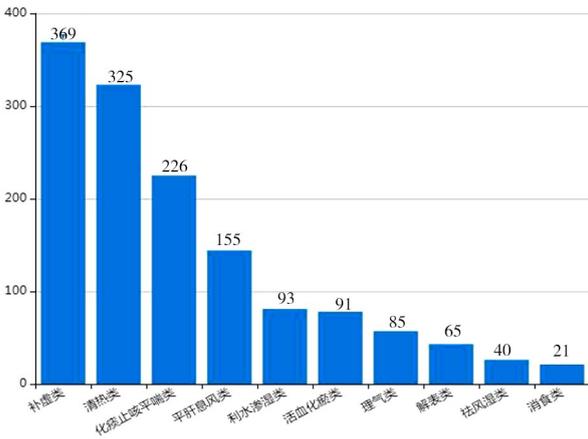


图 1 中药功效条形图

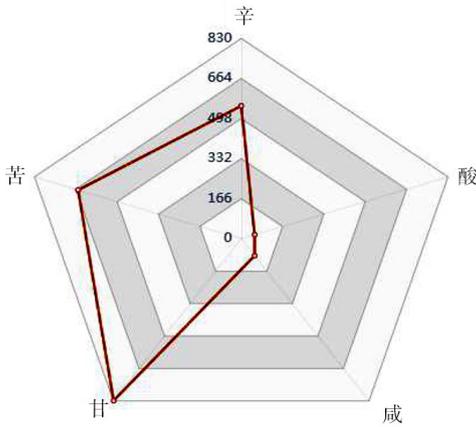


图 2 中药五味雷达图

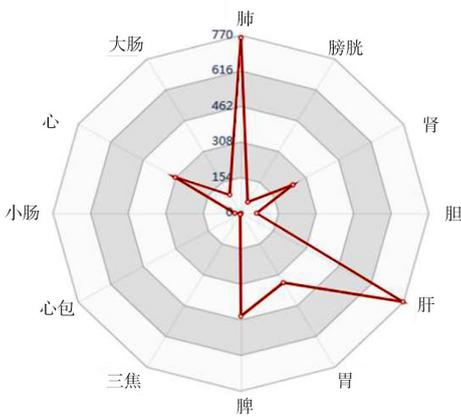


图 3 中药归经雷达图

2.5 关联规则分析 应用“关联规则”分析用药模式,设置支持度个数 35,置信度为 0.8。通过“用药模式”分析,得到使用频数>35 次的 11 个药对(见表 2)。通过“网络拓扑”功能,得到药物关联规则组合网络图(见图 4)。通过“规则分析”,得到关联度 $\geq 80\%$ 的共 20 个药物组合(见表 3)。

表 2 药物组合频次(支持度个数 35,置信度为 0.8)

序号	中药组合	频次(次)	序号	中药组合	频次(次)
1	黄芪,当归	69	7	猫爪草,当归	52
2	蜈蚣,猫爪草	64	8	黄芪,猫爪草,当归	51
3	黄芪,蜈蚣	62	9	蜈蚣,黄芪,猫爪草	49
4	黄芪,猫爪草	58	10	蜈蚣,重楼	43
5	蜈蚣,当归	56	11	茯苓,山药	40
6	蜈蚣,黄芪,当归	55			

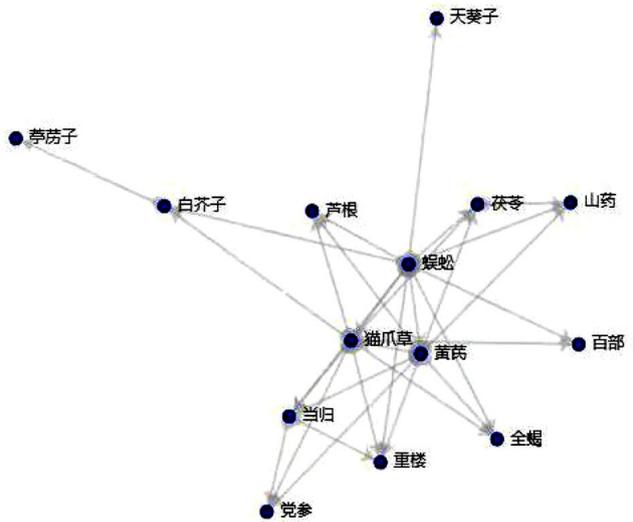


图 4 药物关联规则组合网络图(支持个数 ≥ 35)

表 3 中药组合关联规则分析(置信度为 0.8)

序号	中药组合	置信度	序号	中药组合	置信度
1	全蝎 \rightarrow 蜈蚣	1.00	5	山药 \rightarrow 茯苓	0.90
2	当归 \rightarrow 黄芪	0.99	6	黄芪 \rightarrow 当归	0.90
3	蜈蚣,当归 \rightarrow 黄芪	0.98	7	黄芪 \rightarrow 当归	0.90
4	蜈蚣,猫爪草,当归 \rightarrow 黄芪	0.98			

2.6 聚类分析 应用“聚类”分析用药模式,设置聚类个数 3,得出 3 组核心组合。组合 1:黄芪,当归,蜈蚣,党参,猫爪草;组合 2:黄芪,当归,蜈蚣,猫爪草,芦根;组合 3:黄芪,当归,蜈蚣,猫爪草,蒲公英(见表 4)。将 K-means 算法与回归模型结合进行展示,显示出聚类效果(见图 5)。

表 4 核心组合

序号	核心组合
组合 1	黄芪,当归,蜈蚣,党参,猫爪草
组合 2	黄芪,当归,蜈蚣,猫爪草,芦根
组合 3	黄芪,当归,蜈蚣,猫爪草,蒲公英

3 讨论

《素问·刺禁论》曰:“肝生于左,肺藏于右。”肝主升发,肺主肃降,肝升肺降,气机调畅,气血运行

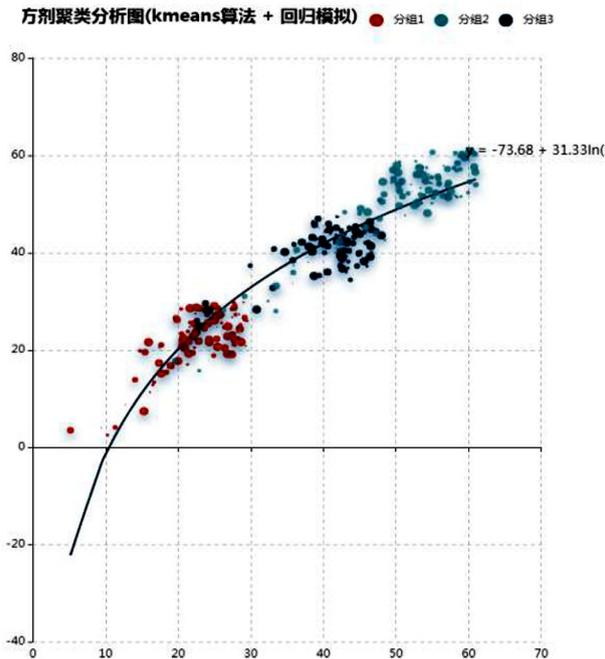


图 5 方剂聚类分析图

通畅,则脏腑安和。龙师认为大部分恶性肿瘤患者均有悲观、消极的情绪,久之导致肝气郁结,久郁不解,即“久病必郁”。一方面,肝郁化火,木火刑金,出现咳嗽、胸痛,甚至咯血等肝火犯肺证;另一方面,气为血之帅,血为气之母,气行则血行,气郁、气滞则血瘀,瘀久而成癥瘕,即“久病必瘀”;随着病情进展,癌毒渐盛而正气渐虚,加上放化疗后出现的恶心、呕吐、食欲不振等,导致脾胃功能失调,气血生化乏源,脏腑功能减退愈加明显,即“久病必虚”。龙师认为“郁”“瘀”“虚”为肺癌患者的病因病机。

龙师在用药特点上常用甘味、苦味及辛味药,其中甘味药的使用频次高达 837 次,甘性药物能补、能和、能缓。由于正气不足,邪毒趁机入肺,气机气化功能失司,病理代谢产物集聚,而甘能补虚,故而甘味药占主导地位。苦味药使用频次为 659 次,仅次于甘味药。苦能泄、能燥、能坚,在清除肺癌患者体内热邪的同时,也能防止其因补药过多而内生热邪,使寒热平衡。辛味药使用频次为 557 次,辛能散能行,可散结消肿、行气止痛,治疗肺癌患者气机失调之咳嗽、胸痛等症状。辛味药流窜走动,走而不守,可使癌毒有所出路^[6]。中药归经集中于肝、肺及脾经,脏腑气机的升降有赖于肝气升、肺气降;脾属土,肺属金,故用脾经药能“培土生金”,可治疗肺癌的各种病症。

基于药物分类和药物组合展示图来看,龙师临床治疗肺癌的常用药物包括蜈蚣、黄芪、猫爪草、当归、重楼、茯苓、全蝎、山药、党参、芦根、百部、白芥子、葶苈子、天葵子、桔梗等。这些药物多具有益气补血、清热解毒散结、通络止痛等功效,体现出龙师治疗肺癌时运用益气补血、清热解毒散结的治法,也印证了肺癌的病机特点为郁毒、瘀毒、虚损。龙师补益气血的常用组合是黄芪、当归,且黄芪用量一般在 30~40 g,当归用量一般在 6~8 g,其比例为 5:1,即当归补血汤。对于接受化疗的患者,当归补血汤能改善患者免疫细胞因子相关指标,增强患者免疫力^[7]。黄芪,味甘、性微温,归肺、脾经,具有扶正固本、升阳固表等功效,重用为君,因有形之血生于无形之气,故用黄芪大补脾肺之气,以资化源,使气旺血生。配以少量当归养血和营、补血治本为臣,则浮阳秘敛,阳生阴长,气旺血足。

龙师认为,瘀毒是肺癌患者的基本病机之一。肺癌患者因正虚邪实而引起气滞血瘀、痰凝毒聚,郁而化热,相互凝结而成肿块。因此,清热解毒、通络化痰是龙运光治疗肺癌学术思想的体现。蜈蚣,又名天龙,性温、味辛,归肝经,有攻毒散结、息风镇痉、通络止痛的功效,是龙运光使用频率最高的一味药。其认为蜈蚣不仅可以解毒散结,其走窜之性甚强,临床上通络止痛的功效也日益突显。肺癌患者久病后气滞血瘀,造成经络瘀阻,遂用蜈蚣通经活络止痛。现代研究也证实了蜈蚣主要成分具有抑制癌细胞、止痛、抗感染、抗菌及抗凝等的多重功能药理作用^[8]。

对于肺癌患者的肺部肿块,龙师善用猫爪草等。猫爪草味甘辛,性温、平,归肺经,主治瘰疬、结核等,具有活血消癥之效。其与蜈蚣合用通经活络,当归活血养血,共奏破癥除瘀、消肿止痛之功。现代研究表明猫爪草含有皂苷及多糖成分,对肺癌、恶性淋巴瘤等有较好的防治作用^[9]。龙师认为,脾失健运是痰浊、瘀血等病理产物生成的主要因素,各种原因所致的脾失健运,枢机不利,肺脏气道内水液停滞,则聚而生痰、成饮,即“脾为生痰之源,肺为贮痰之器”,脾土健运,能生肺金,因此在用白芥子、葶苈子化痰的同时,常配合使用白术、山药、茯苓等健脾祛湿之药。

利^[25]。因此,只要符合本方证的病机,即可应用本方。医者对柴胡加龙骨牡蛎汤证的认识应从多角度出发,结合数据分析及名家对该方证的系统论述,以总结出对于本方证更深刻的认识。

参考文献

[1] 姜建国,周春祥. 伤寒论讲义[M]. 上海:上海科学技术出版社,2009.

[2] 杜江成,杜剑峰,孔令深. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗中风后抑郁症的疗效[J]. 广东医学,2005,26(6):859-860.

[3] 宋雅芳,王瑞莉,徐升. 柴胡加龙骨牡蛎汤临床新用[J]. 陕西中医学院学报,2006,29(3):50-51.

[4] 唐晓军,徐楠. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗脑卒中后迟发性癫痫的临床观察[J]. 光明中医,2009,24(11):2139-2140.

[5] 徐楠,王秀君. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗脑卒中后癫痫33例[J]. 中国中医急症,2007,16(3):351-352.

[6] 罗陆一. 运用仲景方治疗冠心病的体会[J]. 中华中医药学刊,2007,25(8):1543-1547.

[7] 王名扬,陈超存. 柴胡加龙骨牡蛎汤妙治高血压病验案二则[J]. 实用医技杂志,2006,13(4):639.

[8] 刘建新. 柴胡加龙骨牡蛎汤新用[J]. 新中医,2002,34(6):61-62.

[9] 石维娟,司国民. 柴胡桂枝干姜汤应用规律的数据分析[J]. 中国中医基础医学杂志,2020,26(2):238-240.

[10] 沈明宗. 伤寒六经辨证治法[M]. 姜枫,校注. 北京:中国中医药出版社,2015:90.

[11] 吴贞. 伤寒指掌[M]. 周利,校注. 北京:中国中医药出版社,2016:77-78.

[12] 包识生. 伤寒论讲义[M]. 杨鹏举,校注. 北京:学苑出版社,2011.

[13] 吴人驹. 医宗承启[M]. 英洪友,校注. 北京:中国中医药出版社,2015.

[14] 陈伯坛. 读过伤寒论[M]. 广州:广东科技出版社,2009.

[15] 陈逊斋. 伤寒论改正并注[M]. 北京:学苑出版社,2011:90.

[16] 范东东. 柴胡加龙骨牡蛎汤证治规律研究[D]. 北京:北京中医药大学,2018.

[17] 李真娥. 柴胡加龙骨牡蛎汤近10年运用规律及李赛美经验探讨[D]. 广州:广州中医药大学,2011.

[18] 赵永法,杨建飞. 柴胡加龙骨牡蛎汤在心系疾病中临床应用的研究进展[J]. 中国中医急症,2016,25(6):1081-1083.

[19] 何荣荣,夏宝妹,刘珺,等. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减方治疗产后抑郁30例疗效观察[J]. 湖南中医杂志,2017,33(8):79-81.

[20] 于洋. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗心血管神经症的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2015,3(36):189-190.

[21] 陶艳丽,胡传国. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗心律失常临床疗效观察[J]. 四川中医,2017,35(1):156-159.

[22] 雷红梅. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗肝郁气滞型失眠31例[J]. 河南中医,2017,37(2):213-214.

[23] 邹梅. 加味柴胡加龙骨牡蛎汤合愈痛丸治疗癫痫临床疗效观察[J]. 四川中医,2015,33(6):113-114.

[24] 李宁. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗儿童多发性抽动症疗效观察[J]. 首都食品与医药,2017,8:93.

[25] 邓金焕,曲艳津. 柴胡加龙骨牡蛎汤临床应用举隅[J]. 湖南中医杂志,2018,34(4):95-97. (收稿日期:2022-03-12)

(上接第33页)

本研究运用 k-means 算法与回归模型将收集的101首处方进行聚类分析,得到3个核心类方。3个组合相对比较集中,出现频次相对较多。组合1:以当归补血汤为基础方补益气血,辅以党参补脾益肺、养血生津,顾护正气;蜈蚣、猫爪草清热解毒、通络止痛以祛邪,适合于肺癌初期正邪相争而津液未伤者。组合2:在组合1的基础上减党参、加芦根,芦根具有清热泻火、生津止渴之效,组合2适合于肺癌中期邪盛已伤津液者。组合3:在组合2的基础上去芦根、加蒲公英,蒲公英具有清热解毒、消肿散结之功,适合于肺癌中晚期邪盛正衰者,加强了祛邪之力。在此基础上,若胸痛者,可加全蝎、延胡索等;咳嗽咳痰者,加重楼、桔梗等;伴有胸水者,加葶苈子、白芥子、紫苏子等;咯血、血色暗红者,加白及、藕节炭、芦根等。

综上所述,从聚类分析结果可看出,龙师治疗肺癌首先用黄芪、当归、党参等补益气血以扶正,再辅以蜈蚣、猫爪草等通络解毒散结以祛邪,使得“祛邪而不伤正”,同时使用山药、茯苓等健脾胃,气血

生化有源,则邪去而正安。

参考文献

[1] SIEGEL RL, MILLER KD, FUCHS HE, et al. Cancer Statistics, 2021[J]. CA Cancer J Clin,2021,71(1):7-33.

[2] ZEN H, CHEN W, ZHENG R, et al. Changing cancer survival in China during 2003-2015: A pooled analysis of 17 population based cancer registries[J]. Lancet Glob Health,2018,6(5):e555-e567.

[3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典·一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020.

[4] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海:上海科学技术出版,1999:762-764.

[5] 钟赣生. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2016:54-438.

[6] 黄国昇,夏孟蛟,李蒙丽,等. 辛味药论治肿瘤[J]. 湖北中医杂志,2019,41(2):47-49.

[7] 王海波,陈鹤汀,赵丽,等. 加味当归补血汤对非小细胞癌的辅助治疗疗效分析[J]. 中国中医基础医学杂志,2014,20(10):1428-1430.

[8] 汲丽丽,吕邵钰,杨志欣. 蜈蚣化学成分与药理作用研究进展[J]. 特产研究,2020,42(4):75-84.

[9] 刘莉,王风云,韩亮. 中药猫爪草的研究进展[J]. 广东药科大学学报,2020,36(1):140-144.

(收稿日期:2022-03-15)