2024年2月 HUNAN JOURNAL OF TRADITIONAL CHINESE MEDICINE Feb. 2024

引用:王默然,朱士高,刘茜茜,罗小红.基于数据挖掘探析张奇文治疗癫痫的用药规律[J].湖南中医杂志,2024,40(2): 18 - 22.

基于数据挖掘探析张奇文治疗癫痫的用药规律

王默然,朱士高,刘茜茜,罗小红 (潍坊市中医院,山东 潍坊,261000)

目的:基于数据挖掘技术探析全国名中医张奇文治疗癫痫的用药规律。方法:收集 1998 年 9 「摘要] 月1日至2019年9月30日张奇文治疗癫痫的医案,对医案中的数据进行规范化处理,构建数据库,应用古 今医案云平台 V2.3.5 对中药使用频次、四气五味、功效归经、关联、聚类等进行分析,并总结临床经验。结 果:共筛选出40首处方,中药120味。排前10位的中药分别为全蝎、蜈蚣、僵蚕、炙甘草、麦芽、山楂、钩藤、 羚羊角、珍珠、牛黄,药性以平、温为主,药味主要为甘、辛、苦,主要归肝、肺、脾经,功效以通络止痛、攻毒散 结、息风镇痉等为主。关联组合支持度高的组合为全蝎-蜈蚣、全蝎-僵蚕、僵蚕-蜈蚣、钩藤-全蝎、钩藤-蜈 蚣。结论:张奇文治疗癫痫标本兼顾,治标重视息风,治本重视健脾。

「关键词 〕 癫痫:张奇文:数据挖掘:用药规律

「中图分类号]R277.721 「文献标识码]A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2024.02.005

Medication rule of Zhang Qiwen in treatment of epilepsy: A study based on data mining

WANG Moran, ZHU Shigao, LIU Qianqian, LUO Xiaohong

(Weifang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Weifang 261000, Shandong, China)

[Abstract] Objective: To investigate the medication rule of National Famous TCM Doctor Zhang Qiwen in the treatment of epilepsy based on data mining. Methods: Medical records of epilepsy treated by Zhang Qiwen from September 1st, 1998 to September 30th, 2019 were collected, and standardized processing was performed for the data in the medical records to construct a database. Cloud Platform of Ancient and Modern Medical Records V2. 3. 5 was used to analyze frequency of use, four properties and five tastes, function, and meridian entry and perform association rule analysis and cluster analysis, and clinical experience was summarized. Results: A total of 40 prescriptions were obtained, involving 120 TCM drugs. The top 10 TCM drugs were scorpion, centipede, Bombyx batryticatus, Radix Glycyrrhizae Preparata, malt, hawthorn fruit, Uncaria, Cornu Saigae Tataricae, pearl, and bezoar. Most drugs were neutral or warm in nature and mainly had a sweet, pungent or bitter taste, and they mainly entered the liver, lung, and spleen meridians. The main functions included dredging collaterals and relieving pain, counteracting toxic substances and resolving static blood, and extinguishing wind and relieving spasm. The drug combinations with the high degree of support were scorpion - centipede, scorpion - Bombyx batryticatus, Bombyx batryticatus - centipede, Uncaria-scorpion, and Uncaria-centipede. Conclusion: Zhang Qiwen addresses both the symptoms and root causes in the treatment of epilepsy, with a focus on extinguishing wind in symptomatic treatment and strengthening the spleen in radical treatment.

[Keywords] epilepsy; Zhang Qiwen; data mining; medication rule

基金项目:山东省潍坊市中医药科研项目(WFZYY2022-1-005)

癫痫是一种以具有持久的致痫倾向和相应的神经生物、认知、社会心理等方面后果为特征的脑病疾病。癫痫的病因病机复杂,难以根治。癫痫发作给患者造成的心理障碍和生理痛苦会影响患者的学习、工作和生活。西医治疗以抗癫痫药物为主,大部分癫痫发作可得到有效控制,但是大约20%的患者联合用药也难以控制病情,同时存在服药周期长、停药后易复发、毒副作用大的缺点[1]。近年来,大量文献报道中医药治疗癫痫有确切疗效^[2]。全国名中医张奇文是齐鲁医派中医学术流派潍坊张氏医派代表性传承人,对于癫痫的治疗有丰富经验。现采用古今医案云平台 V2.3.5 软件挖掘张奇文治疗癫痫的经验,以期为中医药治疗癫痫提供参考和借鉴。

1 资料与方法

- 1.1 资料来源 收集 1998 年 9 月 1 日至 2019 年 9 月 30 日潍坊市中医院门诊张奇文治疗癫痫的 医案。
- 1.2 纳入标准 1)符合 2014 年国际抗癫痫联盟 发布的诊断标准^[3];2)年龄和性别不限;3)张奇文的处方;4)病历资料内容完整,至少包含临床症状、舌苔脉象、中药等内容;5)经复诊或随访确定取得良好临床疗效。
- 1.3 排除标准 1)处方仅有方名,无具体药物与剂量组成;2)病历中无方药。
- 1.4 中药名称规范 参照 2020 年版《中华人民共和国药典·一部》^[4]对中药名称进行规范。如"松贝""青贝"规范为"川贝母"、"山萸肉"规范为"山茱萸"、"生石膏"规范为"石膏"等。医案中未列入2020 年版药典的中药不录入数据库,包括神曲、玳瑁、熊胆、筋脱、生铁落、龙骨、龙齿、节菖蒲、紫河车等。
- 1.5 数据处理 将所有数据录入古今医案云平台 V2.3.5,运用平台的数据分析与挖掘功能模块进行 分析。内容包括药物频次、四气五味、功效归经、关 联、聚类等,从而实现以频次为显性规律分析及以 四气五味、功效归经、关联、聚类为核心的隐性规律 挖掘。

2 结 果

2.1 药物频次分析 共纳入医案 40则,处方 40首,中药 120味,总频次 708次,平均频次 5.9次,

使用频次 < 5.9 次的中药有 80 味(198 次, 27.97%),频次 > 5.9 次的中药有 40 味(510 次, 72.03%)。其中用药频次排前 10 位的高频药物分别为全蝎、蜈蚣、僵蚕、炙甘草、麦芽、山楂、钩藤、羚羊角、珍珠、牛黄。(见表 1)

表 1 药物频次分析

中药名称	频次/次	中药名称	频次/次	中药名称	频次/次
全蝎	30	橘红	14	桂枝	9
蜈蚣	29	马钱子	14	胆南星	8
僵蚕	25	鸡内金	14	白芍	8
炙甘草	22	大黄	13	麦冬	8
麦芽	22	天麻	13	酸枣仁	8
山楂	22	牡蛎	11	葛根	7
钩藤	21	莱菔子	11	竹茹	7
羚羊角	19	茯苓	11	龟甲胶	7
珍珠	16	冰片	11	夏枯草	7
牛黄	16	法半夏	10	连翘	7
川贝母	16	远志	10	玄参	7
朱砂	15	麝香	9	蝉蜕	7

- 2.2 药物四气五味及归经分析 治疗癫痫的药物中,四气以平(216 次,30.51%)、温(166 次,23.45%)为主,其次为寒性及微寒药物。五味以甘、辛、苦为主,其中甘味(333 次,47.03%)占比最多,其次为辛味及苦味(38.28%、24.58%)。归经主要为肝(340次,48.02%)、肺(265次,37.43%)、脾(264次,37.29%)。(见图 1~3)
- 2.3 药物功效分析 药物功效排前 6 位的分别为 通络止痛、攻毒散结、息风镇痉、息风止痉、祛风止痛、燥湿化痰。(见图 4)



图 1 药物四气分布图

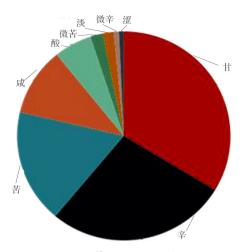


图 2 药物五味分布图

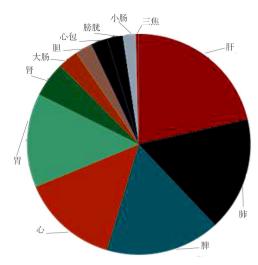


图 3 药物归经分布图

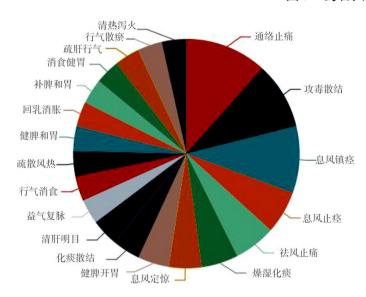


图 4 药物功效分布图

2.4 药物关联分析 对中药处方进行关联分析,设置支持度为50%,置信度为90%,得到的组合按支持度从高到低排序,排前8位的组合为蜈蚣→全蝎、全蝎→蜈蚣、僵蚕→全蝎、僵蚕→蜈蚣、钩藤→全蝎、钩藤→蜈蚣、麦芽→山楂、山楂→麦芽。(见表2)

表 2 药物关联规则分析(置信度为 0.9)

前项	后项	支持度	置信度	提升度	共现度
蜈蚣	全蝎	0.73	1.00	1. 33	29
全蝎	蜈蚣	0.73	0.97	1. 34	29
僵蚕	全蝎	0.63	1.00	1. 33	25
僵蚕	蜈蚣	0.60	0.96	1. 32	24
钩藤	全蝎	0.53	1.00	1. 33	21
钩藤	蜈蚣	0.50	0.95	1.31	20
麦芽	山楂	0.50	0.91	1.65	20
山楂	麦芽	0.50	0. 91	1.65	20

2.5 药物聚类分析 对排前20位的中药进行聚类分析,结果显示高频药物分为6类。C1:大黄。C2: 茯苓、橘红、鸡内金。C3:羚羊角、珍珠、牛黄、川贝母、朱砂、马钱子。C4:牡蛎、天麻、莱菔子。C5:炙甘草、麦芽、山楂。C6:钩藤、僵蚕、全蝎、蜈蚣。(见表3、图5)

表 3 药物聚类分析

聚类	成员数	核心组合
C1	1	大黄
C2	3	茯苓、橘红、鸡内金
С3	6	羚羊角、珍珠、牛黄、川贝母、朱砂、马钱子
C4	3	牡蛎、天麻、莱菔子
C5	3	炙甘草、麦芽、山楂
C6	4	钩藤、僵蚕、全蝎、蜈蚣

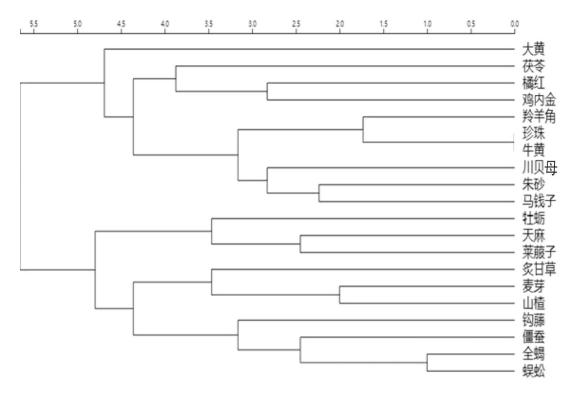


图 5 药物聚类分析图(前 20 位)

3 讨 论

中医学对于癫痫的认识由来已久,逐步形成了 完整的中医论治体系,大量文献报道中药治疗癫痫 疗效确切[2]。为了更好地发挥中医药治疗癫痫的 作用,借助现代科学技术手段,客观化和系统化地 总结用药规律非常必要。数据挖掘是从大量的、不 完全的、有噪声的、模糊的、随机的实际应用数据中 提取隐含在其中的、未知的、潜在有用的信息和知 识的过程[5-6]。数据挖掘技术可以从海量数据中提 取和发现规律性的认识和隐含的知识[7]。在中医 药领域,随着人们健康、疾病管理数据及传统医药 数据的电子化、结构化,数据挖掘技术的应用日益 增多[8]。通过数据挖掘能把名老中医医案中的经 验提炼出来并且找出内在的规律,这是中医传承的 重要内容。古今医案云平台是中国中医科学院中 医药信息研究所研发的集大数据分析、云计算等应 用模式为一体的综合性软件,为名医传承与经验总 结中的方法学问题提供技术便利。本文运用古今 医案云平台对于张奇文治疗癫痫的医案进行数据 挖掘,从而探析用药规律。

药物频次分析显示排前 10 位的高频药物分别 为全蝎、蜈蚣、僵蚕、炙甘草、麦芽、山楂、钩藤、羚羊 角、珍珠、牛黄。其中全蝎、蜈蚣、僵蚕、钩藤、羚羊 角、珍珠、牛黄七味药均有息风作用,另外三味药有 健脾消食作用。四气五味归经分析显示: 药味以 平、温为主,药性主要为甘、辛、苦,主要归肝、肺、脾 经。癫痫用药往往偏寒且少用辛味,张奇文用药平 温居前2位且应用辛味药物,这体现了其重视扶阳 的思想。肺气不足,金不克木,肝阳上亢;肝主疏 泄,与情志关系密切,情志变化导致大脑皮层功能 失调;脾虚化痰,痰蒙清窍。可见肝脾肺三经病变 均可导致癫痫发作,因此张奇文重视应用归肝脾肺 经之药。药物功效排前6位的是通络止痛、攻毒散 结、息风镇痉、息风止痉、祛风止痛、燥湿化痰。息 风之品应用最多,其次为化痰止痛散结。现代药理 学研究提出, 息风止痉药具有一定程度的镇静、抗 惊厥作用,能有效抑制实验性癫痫的发生。关联组 合支持度排前6位的组合为蜈蚣→全蝎、全蝎→蜈 蚣、僵蚕→全蝎、僵蚕→蜈蚣、钩藤→全蝎、钩藤→ 蜈蚣,可见张奇文治疗癫痫的核心药物包括全蝎、 蜈蚣、僵蚕、钩藤。对排前20位的中药进行聚类分 析,发现6类高频药物中有3类具有息风作用,有 2 类具有健脾化作用.1 类为大黄。说明张奇文喜 用大黄治疗癫痫。借助《普济方》数据库管理系 统^[9]以大黄为关键词进行检索发现大黄复方用于癫痫的有32方。国内学者研究也提示大黄可减轻脑水肿、预防脑缺血临床应用并对癫痫有防治作用^[10-11]。大黄素能抑制异常癫痫波发放,降低癫痫发作强度,并能抑制海人酸(KA)腹腔注射导致的促炎因子升高及抗炎因子的下调^[12]。近年来涌现了大量脑-肠双向作用相关的研究,这种双向作用的通路即为脑-肠轴^[13],肠道可以对中枢神经系统发挥调控作用,因此应用大黄等作用于肠道的药物治疗癫痫是治疗的新思路。

药物频次、功效、关联组合支持度、聚类分析的结果提示息风药物占最大比重,可见息风药在张奇文癫痫用药中占有最重要地位。单味药物频次和聚类分析的结果提示健脾药物居第二位,说明张奇文也重视应用健脾法治疗癫痫。王翠[14]检索 2010年1月1日至2020年12月31日中国知网、中国生物医学文献服务系统、万方数据、维普中文科技期刊数据库中关于中医药及中西医结合治疗癫痫的临床研究文献后发现证型频次位居第一位的是风痰闭阻证。张葆青[15]对历代各个时期著作中所载治疗癫痫方剂进行研究发现近现代息风、化痰药用药频次分别位居第一、二位。

癫痫为本虚标实之证,本虚为肾虚脾弱,标实为风火痰瘀。痰是癫痫主要病机,有"无痰不作痫"之说。牛志尊等[16]对2000—2012年中医药治疗癫痫的临床文献进行统计分析发现癫痫的病因主要责之于痰。痰的产生主要责之于脾,脾失健运,精微不布,则痰湿内聚。健脾可杜绝生痰之源,从而避免癫痫发作。风阳内动,夹痰夹瘀,故而癫痫发作,所以息风可终止癫痫发作。张奇文重视息风健脾为标本兼顾,临床疗效颇佳。

参考文献

[1] 中国抗癫痫学会. 临床诊疗指南・癫痫病分册[M]. 北京:人

- 民卫生出版社,2015:131.
- [2] 张媛, 聂莉媛, 张青, 等. 中医药治疗癫痫的系统评价[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(12);5266-5270.
- [3] INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY. A practical clinical definition of epilepsy[J]. Epilepsia, 2014, 55:475-482.
- [4] 国家药典委员会.中华人民共和国药典·一部[M].北京:人民卫生出版社,2020.
- [5] HAN J W, KAMBER M, PEI J. 数据挖掘概念与技术[M].3 版. 范明,孟小峰,译. 北京: 机械工业出版社, 2012:4-5.
- [6] 王国平,郭伟宸,汪若君.IBM SPSS Modeler 数据与文本挖掘 实战[M]. 北京:清华大学出版社,2014.4.
- [7] 刘树春,刘洋,张晓玮,等.基于方剂数据的补肾常用中药及 其配伍规律的挖掘分析[J].中国实验方剂学杂志,2015,21 (20):208-212.
- [8] 朱彦,朱玲,崔蒙.论中医药数据挖掘[J].中华中医药杂志, 2016,20(8):2932-2935.
- [9] 梁茂新,黄会生.《普济方》数据库管理系统(软著登字第 0002781号)[DB]. 北京:中华人民共和国国家版权局,1998.
- [10] GU JW, HASUO H, TAKEYA M, et al. Effects of emodin on synaptic transmission in rat hippocampal CA1 pyramidal neurons in vitro [J]. Neuropharmacology, 2005, 49(1):103-111.
- [11] GU J,ZHENG C,ZHANG A, et al. Effects and wavelet spectral entropy analysis of rhubarb extracts rhein on synaptic transmission in rat hippocampal cal area in vitro[J]. Chinese Medical Journal, 2005, 118(10):817-823.
- [12] 杨涛. 大黄素通过炎症信号通路调控癫痫发生及耐药机制的初步研究[D]. 重庆:第三军医大学,2015.
- [13] SLIKKER W, PAULE MG, WANG C. Handbook of developmental neurotoxicology (second edition) [M]. Academic Press, 2018: 267.
- [14] 王翠.癫痫的证治规律文献研究及息风化痰法的临证探 微[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2021.
- [15] 张葆青. 小儿癫痫中医文献与证治研究[D]. 济南:山东中医药大学,2004.
- [16] 牛志尊, 黄密, 马作峰, 等. 癫痫中医病因病位的现代文献研究[J]. 新中医, 2014, 46(1):193-196.

(收稿日期:2023-10-11)

[编辑:刘珍]