

基于数据挖掘的刘新祥教授治疗肾膀胱(系)病类核心用药的研究^{*}

简维雄¹, 贺 霞², 刘 杨², 梁 谋³毛以林², 付逢春⁴, 王丽萍⁵, 颜华伟⁶

(1. 湖南中医药大学, 湖南长沙 410007; 2. 湖南中医药大学第二附属医院, 湖南长沙 410005;
 3. 广东省佛山市顺德区中医院, 广东佛山 523000; 4. 湖南中医药高等专科学校, 湖南株洲 412012;
 5. 怀化医学高等专科学校, 湖南怀化 418000; 6. 浙江省医药工业有限公司, 浙江杭州 310012)

[摘要] 目的: 采用数据挖掘的方法研究刘新祥教授治疗肾系病类核心用药。方法: 选择数据库中2006年3月—2009年5月经刘新祥教授诊治显效或好转的肾系病病例, 采用数据挖掘关联性分析提取常用药物、核心用药、常用药物配对。结果: 在最低条件支持度 $\geq 10\%$, 最小规则置信度 $\geq 60\%$ 的条件下, 规则频度最高的用药是熟地、山药、山茱萸、熟大黄、肉苁蓉、女贞子、旱莲草、黄芪、土茯苓、芡实、当归、丹参、党参、柴胡、淫羊藿、白术、白花蛇舌草、巴戟天、凤尾草。药物配对有熟地、山茱萸; 熟大黄、肉苁蓉; 女贞子、旱莲草; 山药、芡实; 白术、茯苓; 当归、丹参; 丹参、淫羊藿; 黄芪、党参; 土茯苓、白花蛇舌草; 黄芪、芡实; 山药、熟地; 芡实、当归; 芍药、土茯苓; 黄芪、土茯苓。在最低条件支持度 $\geq 30\%$, 最小规则置信度 $\geq 60\%$ 的条件下, 规则频度最高的用药是山药、黄芪、芡实、丹参、当归、党参、土茯苓。药对有山药、芡实; 当归、丹参; 黄芪、党参; 黄芪、芡实; 芍药、当归; 黄芪、当归; 芍药、土茯苓; 黄芪、山药; 黄芪、土茯苓。结论: 刘新祥教授治疗肾系病类常用药物为肾安汤, 核心用药围绕益气、固摄、通络、化浊之法。

[关键词] 肾膀胱(系)病类; 数据挖掘; 关联规则; 刘新祥

中图分类号: R256.5 文献标志码: A 文章编号: 1000—2723(2012)03—0047—05

数据挖掘是一种大量信息处理技术, 从大量的、不完全的、有噪声的、模糊的、随机的数据中提取隐含在其中的、人们事先不知道的、但又是潜在有用的信息和知识的过程, 是知识发现的关键步骤^[1]。目前, 已在中医药证候、诊断、方剂、中药配伍、学术思想等方面广泛应用。刘新祥教授是湖南省中医院知名中医专家, 擅长肾病及脾胃系统疾病, 刘教授临证用药, 颇具匠心, 常取古方、经方之原旨, 依其自身临证经验搭配, 得效为要, 不拘于成见, 独具个性, 效若桴鼓。门人侍诊左右, 录方不胜枚举, 现用数据挖掘的方法, 加以凝练, 一则学导师遣方之精要, 二则为名老中医医案学习提供有益方法。

1 一般资料

1.1 病例来源

全部病历资料均来自2006年3月—2009年5月刘新祥教授诊治的门诊患者, 全部病案内容均由刘新祥教授亲诊, 门人随诊记录。内容包括患者一般情况、病史、四诊信息、辅助检查资料、病机分析、治法方药等内容。

1.2 纳入标准

①中医依据《实用中医内科学》^[2]、《中医内科学(十一五规划教材)》、《中医诊断与鉴别诊断学》^[3]诊断为肾系病类; ②资料完整, 至少包含临床表现、病机分析和/或治法、用药等内容者; ③经治疗后病情明显缓解的病例。

1.3 剔除标准

①合并其他系统疾病; ②临床资料不完整, 难以辨证者。

1.4 入选病例一般情况

*基金项目: 教育部博士点基金(NO: 20114323120001), 湖南省优秀博士学位论文项目资助(NO: YB2011B037)

收稿日期: 2012—01—11 修回日期: 2012—05—28

作者简介: 简维雄(1977~), 男, 甘肃兰州人, 医学博士, 主治医师。从事中医肾病、心血管疾病证治机理研究。

符合入选标准病例共计 166 人次。疾病构成：水肿 62 人次、肾衰 22 人次、劳淋 14 人次、石淋 11 人次、热淋 8 人次、消渴肾病 8 人次、精浊 8 人次、肾风 7 人次、尿血 6 人次、腰痛 5 人次、(肾) 囊痈 4 人次、膏淋 4 人次、血淋 2 人次、癃闭 2 人次、肾痨 1 人次、遗精 1 人次、遗尿 1 人次。

2 研究方法

2.1 病案数据库建立

采用 Excel 表将病例按顺序编号 1 - 166 为纵列，方药中涉及的 154 味中药作为横列，建立 166 × 154 矩阵数据。

2.2 数据信息规范

疾病名称按照《实用中医内科学》、《中医内科学(十一五规划教材)》、《中医诊断与鉴别诊断学》，药物名称按照《中医学(十一五规划教材)》规范化处理。

2.3 数据挖掘方法

采用 spss Clementine12.0 软件，其中药物间用药关系采用 GRI 关联性分析。

3 结果

常用药 GRI 模型 见表 1

表 1 常用药 GRI 模型

ID	后项	前项	支持度 %	置信度 %
1	熟地	山药 and 山茱萸	10.84	100.0
2	熟地	山茱萸	12.65	90.48
3	熟大黄	山药 and 肉苁蓉	13.25	81.82
4	山茱萸	熟地 and 山药	15.66	69.23
5	山茱萸	熟地	18.67	61.29
6	熟大黄	黄芪 and 山药 and 肉苁蓉	12.05	80.0
7	肉苁蓉	山药 and 熟大黄	15.06	72.0
8	熟大黄	肉苁蓉	16.27	70.37
9	女贞子	旱莲草	10.84	66.67
10	肉苁蓉	熟大黄	16.87	67.86
11	山药	黄芪 and 茯实	51.81	88.37
12	茯实	黄芪 and 土茯苓 and 山药	25.3	92.86
13	肉苁蓉	黄芪 and 山药 and 熟大黄	13.86	69.57

续表 1 常用药 GRI 模型

ID	后项	前项	支持度 %	置信度 %
14	熟大黄	黄芪 and 肉苁蓉	15.06	68.0
15	山药	茯实	53.01	87.5
16	肉苁蓉	黄芪 and 熟大黄	15.66	65.38
17	茯实	黄芪 and 山药	57.23	80.0
18	茯实	当归 and 山药 and 丹参	21.08	94.29
19	茯实	土茯苓 and 山药	25.9	90.7
20	山茱萸	黄芪 and 熟地 and 山药	12.65	61.9
21	茯实	当归 and 山药	27.71	89.13
22	茯实	黄芪 and 当归 and 山药	27.71	89.13
23	丹参	黄芪 and 当归 and 茯实	29.52	79.59
24	当归	丹参 and 党参	15.66	92.31
25	当归	黄芪 and 丹参 and 党参	15.66	92.31
26	丹参	当归 and 茯实	30.12	78.0
27	茯实	山药	60.24	77.0
28	丹参	当归 and 山药 and 茯实	24.7	80.49
29	茯实	土茯苓 and 当归 and 山药	13.86	95.65
30	当归	茯实 and 丹参 and 党参	13.25	90.91
31	当归	茯实 and 丹参	30.72	76.47
32	当归	黄芪 and 茯实 and 丹参	30.72	76.47
33	白术	茯苓	10.24	76.47
34	丹参	当归 and 山药	27.71	76.09
35	丹参	黄芪 and 当归 and 山药	27.71	76.09
36	肉苁蓉	山药 and 茯实 and 熟大黄	10.24	64.71
37	当归	山药 and 丹参 and 党参	12.65	90.48
38	熟大黄	茯实 and 肉苁蓉	10.24	64.71
39	熟大黄	黄芪 and 茯实 and 肉苁蓉	10.24	64.71
40	当归	土茯苓 and 丹参 and 党参	10.24	94.12
41	丹参	土茯苓 and 当归	20.48	79.41
42	丹参	黄芪 and 土茯苓 and 当归	20.48	79.41
43	肉苁蓉	茯实 and 熟大黄	10.84	61.11
44	肉苁蓉	黄芪 and 茯实 and 熟大黄	10.84	61.11
45	白术	黄芪 and 柴胡	13.86	65.22

续表1 常用药 GRI 模型

ID	后项	前项	支持度 %	置信度 %
46	当归	山药 and 茯苓 and 丹参	26.51	75.0
47	丹参	黄芪 and 当归	43.37	66.67
48	当归	黄芪 and 丹参	42.17	68.57
49	当归	丹参	43.37	68.06
50	丹参	淫羊藿	10.24	88.24
51	丹参	当归	45.18	65.33
52	山药	土茯苓 and 茯苓	27.71	84.78
53	山药	黄芪 and 土茯苓 and 茯苓	27.71	84.78
54	茯苓	土茯苓 and 当归	20.48	82.35
55	茯苓	黄芪 and 土茯苓 and 当归	20.48	82.35
56	山药	黄芪 and 当归 and 茯苓	29.52	83.67
57	当归	土茯苓 and 茯苓 and 丹参	18.07	76.67
58	山药	熟地 and 山茱萸	11.45	94.74
59	山药	当归 and 茯苓 and 党参	14.46	91.67
60	黄芪	党参	32.53	100.0
61	白术	当归 and 柴胡	10.84	61.11
62	山药	当归 and 茯苓 and 丹参	23.49	84.62
63	山药	当归 and 茯苓	30.12	82.0
64	黄芪	茯苓 and 丹参	30.72	100.0
65	当归	黄芪 and 土茯苓 and 丹参	22.89	71.05
66	黄芪	山药 and 茯苓	46.39	98.7
67	党参	土茯苓 and 当归 and 山药	13.86	65.22
68	黄芪	当归 and 山药	27.71	100.0
69	黄芪	土茯苓 and 茯苓	27.71	100.0
70	当归	黄芪 and 山药 and 丹参	31.93	66.04
71	当归	土茯苓 and 丹参	23.49	69.23
72	当归	土茯苓 and 山药 and 党参	11.45	78.95
73	土茯苓	白花蛇舌草	12.65	76.19
74	黄芪	茯苓	53.01	97.73
75	黄芪	土茯苓 and 山药 and 茯苓	23.49	100.0
76	当归	山药 and 丹参	32.53	64.81
77	土茯苓	黄芪 and 白花蛇舌草	10.84	77.78

续表1 常用药 GRI 模型

ID	后项	前项	支持度 %	置信度 %
78	山药	熟地	18.67	83.87
79	党参	山药 and 巴戟天	10.24	64.71
80	党参	当归 and 凤尾草	10.24	64.71
81	党参	黄芪 and 山药 and 巴戟天	10.24	64.71
82	党参	黄芪 and 当归 and 凤尾草	10.24	64.71
83	黄芪	土茯苓 and 当归	20.48	100.0
84	土茯苓	茯苓 and 丹参 and 党参	13.25	72.73
85	茯苓	黄芪 and 当归	43.37	68.06
86	茯苓	当归	45.18	66.67
87	山药	黄芪 and 熟地	15.66	80.77
88	当归	土茯苓 and 山药 and 丹参	16.27	66.67
89	土茯苓	当归 and 丹参 and 党参	14.46	66.67
90	土茯苓	当归 and 茯苓 and 党参	14.46	66.67
91	茯苓	黄芪 and 土茯苓	42.17	65.71
92	当归	土茯苓 and 茯苓	27.71	60.87
93	当归	黄芪 and 土茯苓 and 茯苓	27.71	60.87
94	山药	土茯苓 and 当归 and 党参	10.84	83.33
95	黄芪	熟地 and 山药 and 山茱萸	10.84	72.22
96	山药	土茯苓 and 当归 and 茯苓	16.87	78.57
97	土茯苓	山药 and 丹参 and 党参	12.65	66.67
98	黄芪	当归	45.18	96.0
99	茯苓	土茯苓	44.58	62.16
100	黄芪	土茯苓	44.58	94.59

结果提示: 最低条件支持度 $\geq 10\%$, 最小规则置信度 $\geq 60\%$ 的条件下, 规则频度最高的用药是熟地、山药、山茱萸、熟大黄、肉苁蓉、女贞子、旱莲草、黄芪、土茯苓、茯苓、当归、丹参、党参、柴胡、淫羊藿、白术、白花蛇舌草、巴戟天、凤尾草。药物配对有熟地、山茱萸; 熟大黄、肉苁蓉; 女贞子、旱莲草; 山药、茯苓; 白术、茯苓; 当归、丹参; 丹参、淫羊藿; 黄芪、党参; 土茯苓、白花蛇舌草; 黄芪、茯苓; 山药、熟地; 茯苓、当归; 茯苓、土茯苓; 黄芪、土茯苓。在最低条件支

持度 $\geq 30\%$ ，最小规则置信度 $\geq 60\%$ 的条件下，规则频度最高的用药是山药、黄芪、芡实、丹参、当归、党参、土茯苓。药对有山药、芡实；当归、丹参；黄芪、党参；黄芪、芡实；芡实、当归；黄芪、当归；芡实、土茯苓；黄芪、山药；黄芪、土茯苓。

4 讨论

关联规则挖掘是数据挖掘研究中的一个重要分支，也是数据挖掘的众多知识类型中最为典型的一种。该问题是 Agrawal 等在 1993 年在对市场购物蓝问题进行分析后首次提出的，用以发现商品销售中的顾客购买模式^[4]。其原理是若两个或多个数据项的取值重复出现且概率很高时，它就存在着某种关联，可以建立起这些数据项的关联规则。假设某医生在长期的临床中已形成某种用药定式，以某处方作为固定方加减用药、或喜用一些药物配对治疗。那么在对其医案数据回顾性挖掘中，常用药物集就有较高的“支持度”和“可信度”。通过对高频用药集合的数理分析，就可找出该医生用药物集的关联网。“可信度”是对关联规则的准确度的度量，即 A 条件和 B 条件同时出现的概率；“支持度”是对关联规则的重要性的度量，表示该在所有事务中该规则的频度。显然，支持度越大，关联规则越重要。为此本课题组在最小规则置信度一定的条件下选择不同水平最低条件支持度以获得常用药物集和核心药物集。

在最低条件支持度 $\geq 10\%$ ，最小规则置信度 $\geq 60\%$ 的条件下，规则频度最高的用药是熟地、山药、山茱萸、熟大黄、肉苁蓉、女贞子、旱莲草、黄芪、土茯苓、芡实、当归、丹参、党参、柴胡、淫羊藿、白术、白花蛇舌草、巴戟天、凤尾草。其中包括了益气健脾的黄芪、芡实、党参、白术、山药，也有滋补肾阳的熟地、山茱萸、肉苁蓉、淫羊藿、巴戟天，还有化浊去陈的熟大黄、土茯苓、白花蛇舌草、凤尾草，更有活血通络的当归、丹参，补益肾阴的女贞子、旱莲草，兼有升阳举陷的柴胡。此药物集融健脾补肾、升提固摄、化瘀行水于一体，温而不燥，补而不腻，正是刘教授依据补中益气汤，多年临证潜心研究而来的肾安汤^[5-6]。

在最低条件支持度 $\geq 30\%$ ，最小规则置信度 $\geq 60\%$ 的条件下，规则频度最高的用药是山药、黄芪、芡实、丹参、当归、党参、土茯苓，此药物集

合即核心用药。刘教授治病脾肾为先，但在脾肾中亦有先后，刘教授推崇李东垣《脾胃论》的“内伤脾胃，百病由生”学说，认为脾为后天之本，运化精微，为全身正气的来源。脾气建则正气存内、邪不可干；脾失健运则诸病丛生。若在脾肾择其一者，脾在先。脾气建，精微足，则先天得充，何言累补。但肾藏精，善藏者必恶之泻，固摄于内精不得泻，上有脾气化源，彼若陂塘，补之善也。“久病入络”病邪伤及络脉则易滞易瘀、易积成形。肾病多缠绵难愈，经久不愈，病久易致肾络瘀阻，营卫之气稽留血络，无以濡养脏腑。以道不通，徒补何益？法当通路除道，络脉通畅，营卫之气夹生气而来，何患病邪不除。辨证治法，当参四时五方，肾病之为病者，一则难愈，再则患者辗转就医，药邪为患，不可不查，方中利湿祛浊，既有祛肾病水湿内停，更是直指药毒，攘外安内，邪去正安。核心治法：益气、固摄、通络、化浊。其中以黄芪、党参益气健脾；山药、芡实脾肾双固；当归、丹参活血化瘀；土茯苓导湿浊而下行。

综上：通过数据挖掘的方法，本课项目获得了刘新祥导师在肾病中常用药物是围绕肾安汤展开，更具有提示意义的是提取了常用核心药物集合，梳理了刘教授治疗肾病的处方用药思维。但在药对选取中，存在大量药物关系的重复解释，同时一些刘教授常用与紫癜性肾炎中止血药对，肾功能不全中和胃化浊的药对并未提取出，这可能与使用频度低，支持度小而被剔除。在本项目中局限性并不能说是该方法的缺陷，而是该项目数据分析单纯从药物间的关系出发，缺乏药、证、病对应的结果，为此对名老中医用药经验还要注重方证、药证、药症、药病对应的研究。

[参考文献]

- [1] Margaret H. Dunham. 数据挖掘教程 [M]. 北京：清华大学出版社，2008：8.
- [2] 方药中，邓铁涛，李克光，等. 实用中医科学 [M]. 上海：上海科学技术出版社，1986：6
- [3] 朱文锋. 中医诊断与鉴别诊断学 [M]. 北京：人民卫生出版社，1997：10
- [4] Rakesh Agrawal, Tomasz Imielinski and Arun Swami. Mining Association Rules between Sets of Items in Large Databases [C]. In Proc. 1993 ACM - SIGMOD Int. Conf. Management of Data. Washington. DC. , 1993. 207 - 216.

- [5] 梁谋, 刘新祥, 毛以林. 刘新祥教授从脾肾论治慢性肾衰竭的经验 [J]. 湖南中医药大学学报. 2007, 27 (2): 54–55
- [6] 简维雄, 毛以林, 刘新祥. 肾安汤对原发性肾病综合

征肾小管的影响 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2005, 6 (6): 350–351
(编辑: 岳胜难)

Based on Data Mining Liu Xin-xiang Professor Treatment of Kidney Bladder (lines) Disease Class Drug Research

JIAN Wei-xiong¹, HE Xia², LIU Yang², LING Mou³

MAO Yi-lin², FU Feng-chun⁴, WANG Li-ping⁵, YAN Hua-wei⁶

- (1. Hunan Chinese Medicine Hospital University of Traditional Chinese Medicine, Changsha Hunan 410007;
2. Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Second Affiliated Hospital, Changsha Hunan 410007;
3. Shunde District Hospital of Chinese Medicine, Foshan Guangdong 523000;
4. Hunan College of Chinese Medicine Hospital, Zhuzhou Hunan 412012;
5. Huaihua Medical College, Huaihua Hunan 418000;
6. Zhejiang Province Pharmaceutical Industry Limited Company, Hangzhou Zhejiang 310012)

[ABSTRACT] Objective: To use data mining methods to Professor Liu Xinxiang treatment of kidney disease drug strategy. Methods: A database in March 2006 – 2009 Professor Liu Xinxiang treatment cured or improved cases of kidney disease, data mining correlation analysis to extract commonly used drugs, the core drug commonly used drugs paired. Results: The minimum conditions to support $\geq 10\%$ minimum rule confidence $\geq 60\%$ of the conditions under the rules of the frequency of the highest drug *prepared rhizome of rehmannia*、*yam*、*cornus officinalis*、*rhubarb*、*cistanche deserticola*、*Ligustrum lucidum*、*yerbadetajo*、*astragalus*、*smilax glabra*、*Gordon Euryale*、*Angelica Sinensis*、*Salvia*、*barrenwort*; *Astragalus*、*lanceolata*; *Smilax Glabra*、*BAI HWA SHE SHE ZAO*; Drug Pair have *Astragalus*、*Gordon Euryale*; *Yam*、*prepared rhizome of rehmannia*; *Gordon Euryale*、*Angelica Sinensis*; *Gordon Euryale*、*Smilax Glabra*; *Astragalus*、*Smilax Glabra*. support minimum conditions $\geq 30\%$, the minimum rule confidence $\geq 60\%$ of the conditions under the rules of the frequency of the highest drug: *Yam*、*Astragalus*、*Gordon Euryale*、*Salvia*、*Angelica Sinensis*、*lanceolata*、*Smilax Glabra*. Drug Pair have *Yam*、*Gordon Euryale*; *Angelica Sinensis*、*Salvia*; *Astragalus*、*lanceolata*; *Astragalus*、*Gordon Euryale*; *Gordon Euryale*、*Angelica Sinensis*; *Astragalus*、*Angelica Sinensis*; *Gordon Euryale*、*Smilax Glabra*; *Astragalus*、*Yam*; *Astragalus*、*Smilax Glabra*. Conclusion: Professor Liu Xinxiang commonly used drugs for *shen an decoction*, the core of medicine around the replenishing Qi, astringent, Dredging Collaterals, dissolving turbidity the law.

[KEY WORDS] kidney bladder (lines) disease class; data mining; association rules

欢迎订阅, 欢迎投稿!