

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

郭位先,吴嘉瑞*,张冰*,杨冰
(北京中医药大学,北京 100102)

[摘要] 目的:基于中医传承辅助系统软件,分析国医大师颜正华教授治疗血瘀证的用药规律。方法:收集颜正华教授治疗血瘀证的病案,采用关联规则 apriori 算法、复杂系统熵聚类等方法,确定处方中各种药物的适用频次及药物之间的关联规则,分析颜正华教授治疗血瘀证的用药经验。结果:对筛选出的 114 个处方进行分析,确定处方中药物的使用频次,药物之间的关联规则,挖掘出 12 个核心组合和 6 个新处方。结论:颜正华教授治疗血瘀证经验丰富,多用活血化瘀、调经止痛之品。中医传承辅助系统对挖掘名老中医临床经验具有重要的实用价值。

[关键词] 颜正华;血瘀证;关联规则;聚类算法
[中图分类号] R287 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2014)05-0218-04
[doi] 10.11653/syfy2014050218

Analysis on Traditional Chinese Medicine Master YAN Zheng-hua's
Medication Rule in Prescriptions for Syndrome of Blood Stasis Based
on Apriori and Clustering Algorithm

GUO Wei-xian, WU Jia-rui*, ZHANG Bing*, YANG Bing
(Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China)

[Abstract] Objective: To analyze the composing experience of professor YAN Zheng-hua for syndrome of blood stasis by using traditional Chinese medicine (TCM) inheritance support system. Method: Collecting the prescriptions for syndrome of blood stasis, then enter the data into TCM inheritance support system and analyze composing principles by using datamining methods such as revised mutual information, complex system entropy cluster and unsupervised hierarchical cluster. Result: Based on the analysis of 114 prescriptions, the frequency of each herb and association rules among the herbs are computed, 12 core combinations and 6 new prescriptions are mined from the database. Conclusion: Professor YAN Zheng-hua is good at activating blood circulation to dissipate blood stasis and regulating qi to relieve ache, TCM inheritance support system can be used to analyze old TCM doctor' clinical experience.

[Key words] YAN Zheng-hua; syndrome of blood stasis; association rules; clustering algorithm

颜正华教授是国医大师、首都国医名师,诊疗经验丰富,尤其擅长血瘀、气滞等内科杂证的诊疗。血瘀证是指瘀血内阻,血行不畅,以局部出现青紫肿块、疼痛拒按,或心、肝、脑等主要脏器瘀血阻络;或

[收稿日期] 20130228(022)
[基金项目] 北京中医药大学科研创新团队项目(2011-CXTD-14);北京市自然科学基金课题(7112075);北京市中医药科技发展基金课题(JJ-2010-70);国家科技支撑计划课题(2007BAH0B01)
[第一作者] 郭位先,硕士,从事临床中药学研究,Tel:010-84738662,E-mail:jolinxian1986@163.com
[通讯作者] * 吴嘉瑞,副教授,博士,硕士研究生导师,从事临床中药学研究,Tel:010-84738662,E-mail:exogamy@163.com;
* 张冰,教授,博士,博士研究生导师,从事临床中药学研究,Tel:010-84738606,E-mail:zhangbing@263.net

腹内肿块、刺痛不移、拒按;或出血紫暗成块,舌紫暗,脉弦涩等为常见症的证候^[1]。本研究首先收集、整理颜正华教授治疗血瘀证处方,进而采用关联规则 apriori 算法、复杂系统熵聚类等无监督数据挖掘方法,分析处方中药物的使用频次及药物之间的关联规则、处方规律,探讨颜正华教授治疗血瘀证的用药经验。

1 资料与方法

1.1 处方来源与筛选 本次研究以 2005—2010 年颜正华教授在北京中医药大学国医堂出诊处方为来源进行筛选,共筛选出血瘀证处方 114 首。

1.2 分析软件 “中医传承辅助平台系统(V2.0.1)”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“中医传承辅助平台系统(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。通过“中医传承辅助平台系统(V2.0.1)”软件中“数据分析系统”中的“方剂分析”功能,对所选择数据进行用药规律的挖掘^[2-3]。

1.4 数据分析

1.4.1 提取数据源 在“中医证候”项中输入“血瘀”,点击查询,提取出治疗血瘀证的全部方剂。共 114 个处方。

1.4.2 频次统计分析 将血瘀证方剂中的所有药物的使用频次按从大到小的顺序排序,并将“频次统计”结果导出。

1.4.3 组方规律分析 此次分析共涉及 114 个处方,199 味中药。其中“支持度个数”(表示在所有药物中同时出现的次数)设为 30,“置信度”设为 0.9,按药物组合出现频次从大到小的顺序进行排序^[4-6]。

1.4.4 新方分析 首先进行聚类分析(核心算法包括改进的互信息法、复杂系统熵聚类),在聚类分析前,先选择合适的相关度和惩罚度,然后点击“提取组合”按钮,发现新组方(基本算法是无监督的熵层次的聚类),并实现网络可视化展示。

2 结果

2.1 用药频次 对颜正华教授 114 首血瘀证处方中的药物频次进行统计,使用频次在 30 以上的有 17 味药,使用频次前 3 位药物分别是赤芍、丹参、川芎。具体见表 1。

2.2 基于关联规则分析的组方规律研究 按药物组合出现的频次将药对由高到低排序,前 3 位分别是“川芎、赤芍”,“丹参、赤芍”,“川芎、丹参”。具

体见表 2。对所得出的药对进行用药规则分析,结果见表 3,关联规则网络图见图 1。

表 1 方剂中使用频次 >30 的药物情况

No.	中药名称	频次	No.	中药名称	频次
1	赤芍	100	10	降香	41
2	丹参	86	11	白芍	40
3	川芎	86	12	牛膝	38
4	红花	62	13	瓜蒌	36
5	当归	60	14	茯苓	34
6	黄芪	59	15	桑寄生	32
7	香附	49	16	陈皮	31
8	益母草	44	17	薤白	30
9	炒酸枣仁	42			

表 2 血瘀证处方中支持度为 30 条件下药物组合频次

No.	药物模式	频次	No.	药物模式	频次
1	川芎, 赤芍	79	11	赤芍, 黄芪	52
2	丹参, 赤芍	75	12	川芎, 当归, 赤芍	50
3	川芎, 丹参	65	13	丹参, 红花	49
4	红花, 赤芍	60	14	丹参, 黄芪	47
5	川芎, 丹参, 赤芍	59	15	川芎, 赤芍, 黄芪	47
6	川芎, 红花	56	16	丹参, 红花, 赤芍	47
7	当归, 赤芍	56	17	红花, 黄芪	44
8	川芎, 红花, 赤芍	54	18	川芎, 丹参, 红花	44
9	川芎, 黄芪	53	19	川芎, 丹参, 黄芪	44
10	川芎, 当归	52	20	赤芍, 香附	43

表 3 血瘀证处方中药物组合关联规则(置信度 >0.93)

No.	规则	置信度
1	降香->丹参	1
2	川芎, 降香->丹参	1
3	赤芍, 降香->丹参	1
4	当归, 红花->赤芍	1
5	川芎, 牛膝->赤芍	0.968 75
6	当归, 黄芪->赤芍	0.968 75
7	川芎, 丹参, 当归->赤芍	0.968 75
8	红花->赤芍	0.967 741 94
9	川芎, 红花->赤芍	0.964 285 71
10	川芎, 当归->赤芍	0.961 538 46
11	丹参, 红花->赤芍	0.959 183 67
12	红花, 黄芪->赤芍	0.954 545 45
13	川芎, 丹参, 红花->赤芍	0.954 545 45
14	川芎, 红花, 黄芪->赤芍	0.951 219 51
15	牛膝->赤芍	0.947 368 42

续表 3		
No.	规则	置信度
16	丹参, 当归-> 赤芍	0.944 444 44
17	丹参, 红花, 黄芪-> 川芎	0.944 444 44
18	丹参, 红花, 黄芪-> 赤芍	0.944 444 44
19	丹参, 红花, 赤芍, 黄芪-> 川芎	0.941 176 47
20	川芎, 丹参, 红花, 黄芪-> 赤芍	0.941 176 47
21	川芎, 益母草-> 赤芍	0.939 393 94
22	当归, 香附-> 赤芍	0.939 393 94
23	桑寄生-> 赤芍	0.937 5
24	丹参, 瓜蒌-> 薤白	0.937 5
25	丹参, 黄芪-> 川芎	0.936 170 21
26	当归-> 赤芍	0.933 333 33
27	红花, 黄芪-> 川芎	0.931 818 18

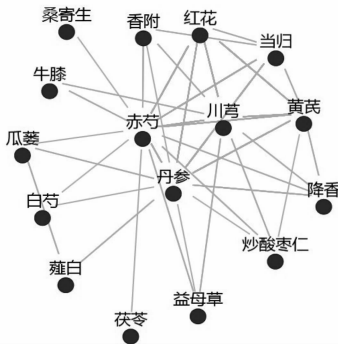


图 1 关联规则网络展示(支持度 30,置信度 0.9)

2.3 基于熵聚类的方剂组方规律分析

2.3.1 基于改进的互信息法的药物间关联度分析 根据处方数量,结合经验判断和不同参数提取数据的预读,设置相关度为 8,惩罚度为 4,进行聚类分析,得到方剂中两两药物之间的关联度,将关联系数 0.03 以上的药对列表。结果见表 4。

表 4 基于改进的互信息法的药物间关联度分析

No.	药对	关联系数	No.	药对	关联系数
1	降香-桑枝	0.066 436 38	32	熟地黄-首乌藤	0.035 913
2	大枣-瓜蒌	0.059 625 92	33	石决明-葛根	0.035 272
3	降香-玫瑰花	0.059 480 46	34	降香-炒白术	0.035 138
4	降香-桑寄生	0.058 279 87	35	当归-桂枝	0.035 096
5	降香-石决明	0.056 285 5	36	石决明-香附	0.034 437
6	降香-天麻	0.056 285 5	37	佛手-玫瑰花	0.034 252
7	大枣-炒酸枣仁	0.055 385 41	38	佛手-牡丹皮	0.034 252
8	降香-桃仁	0.052 646 52	39	葛根-玫瑰花	0.034 252
9	降香-砂仁	0.050 343 51	40	葛根-牡丹皮	0.034 252
10	钩藤-片姜黄	0.046 500 86	41	葛根-白蒺藜	0.034 11
11	茺蔚子-当归	0.044 881 58	42	大枣-决明子	0.033 671

续表 4

No.	药对	关联系数	No.	药对	关联系数
12	大枣-益母草	0.043 442 55	43	茺蔚子-桑寄生	0.033 551
13	大枣-木通	0.042 372 41	44	白芍-当归	0.033 431
14	大枣-细辛	0.042 372 41	45	当归-香附	0.033 232
15	白芍-红花	0.041 307 69	46	黄芪-土茯苓	0.033 049
16	大枣-首乌藤	0.041 174 95	47	炒酸枣仁-玫瑰花	0.032 774
17	降香-香附	0.041 113 08	48	石决明-当归	0.032 604
18	天麻-片姜黄	0.040 892 27	49	熟地黄-枸杞子	0.032 244
19	石决明-茯苓	0.039 857 86	50	白芍-郁金	0.031 741
20	天麻-茯苓	0.039 857 86	51	熟地黄-佛手	0.031 626
21	白芍-天麻	0.039 291 68	52	熟地黄-葛根	0.031 626
22	黄芪-佛手	0.039 260 86	53	川芎-土茯苓	0.031 498
23	川芎-木香	0.038 060 9	54	茺蔚子-丹参	0.031 419
24	川芎-白茅根	0.038 060 9	55	白芍-熟地黄	0.031 295
25	川芎-浙贝母	0.038 060 9	56	川芎-石决明	0.031 042
26	白芍-玉竹	0.037 941 08	57	大枣-茯苓皮	0.030 98
27	白芍-石斛	0.037 941 08	58	大枣-赤小豆	0.030 98
28	川芎-玫瑰花	0.037 330 72	59	丹参-瓜蒌	0.030 667
29	当归-薤白	0.037 316 92	60	黄芪-远志	0.030 55
30	降香-石斛	0.037 028 89	61	大枣-香附	0.030 454
31	降香-远志	0.036 534 1	62	丹参-香附	0.030 088

2.3.2 基于复杂系统熵聚类的新处方分析 将以上利用改进的互信息法分析出的药物间关联度分析结果为基础,按照相关度与惩罚度相互约束原理,基于复杂系统熵聚类的层次聚类分析,演化出核心药物组合,在核心药物组合提取的基础上,运用无监督熵层次聚类算法,得到 6 个新处方,具体见表 5。

表 5 基于熵层次聚类的治疗血瘀证新处方

No.	候选新处方
1	麦冬_天麻_香附_红花_地龙
2	大枣_降香_茺蔚子_佛手_薤白
3	黄芪_甘草_红花_炒川楝子
4	降香_茺蔚子_瓜蒌_佛手_薤白
5	陈皮_牡丹皮_制何首乌_地龙
6	茺蔚子_炒酸枣仁_瓜蒌_首乌藤_益母草

3 讨论

本研究应用中医传承辅助平台系统,运用关联规则和熵聚类算法分析颜正华教授治疗血瘀证的用药经验。经过关联算法分析,提炼出颜教授治疗血瘀证常用的药物有赤芍、丹参、川芎、红花、当归、黄芪、香附、益母草、炒酸枣仁、降香、白芍、牛膝、瓜蒌、

茯苓、桑寄生、陈皮、薤白等,这些药物大多具有活血、化瘀、调经、止痛、理气等功效。常用药物组合有:①川芎,赤芍;②丹参,赤芍;③川芎,丹参;④红花,赤芍;⑤川芎,丹参,赤芍;⑥川芎,红花;⑦当归,赤芍;⑧川芎,红花,赤芍;⑨川芎,黄芪;⑩川芎,当归等。经过层次聚类算法分析,常用药对包括降香-桑枝,大枣-瓜蒌,降香-玫瑰花,降香-桑寄生,降香-石决明,降香-天麻,大枣-炒酸枣仁,降香-桃仁,降香-砂仁等。基于熵层次聚类的治疗气滞证新处方主要有:①麦冬,天麻,香附,红花,地龙;②大枣,降香,茺蔚子,佛手,薤白;③黄芪,甘草,红花,炒川楝子;④降香,茺蔚子,瓜蒌,佛手,薤白;⑤陈皮,牡丹皮,制何首乌,地龙等。

以上研究结果较好的验证了国医大师颜正华教授治疗血瘀证的诊疗经验。颜教授认为,气为血之帅,血为气之母,气虚则推动无力,血行迟缓,甚则形成血瘀,虚者补气,滞者理气,亏者补血,瘀者化瘀,补气则能推动血液运行,活血则能使瘀血消散、脉络畅通^[7-10]。既往医案研究表明,颜教授诊疗血瘀证思想全面,常从气虚血瘀、气滞血瘀、寒凝血瘀、痰瘀互结等方面综合考量,辨证论治。纳入本研究的病案多以心脉瘀阻和气滞血瘀为主,故颜教授处方所用药物多以活血化瘀、调经止痛为主。以下以单味药出现频次前三位药物为例进行阐述。赤芍是出现频次最高的药物,其味苦,性微寒,归肝经,善走血分,功能清热凉血、散瘀止痛,用于治疗斑疹吐衄,目赤肿痛,经闭痛经,痈肿疮疡,凡血热、血瘀、肝火所致诸症均可用之。丹参是出现频次第二的药物,其味苦,性微寒,归心、肝经,功能活血调经,祛瘀止痛,凉血消痈,清心除烦,主治月经不调,经闭痛经,胸腹刺痛,热痹疼痛,疮疡肿痛,心烦不眠,心绞痛。川芎亦是最常用药物之一,其被称为“血中之气药”,辛温香燥,走而不守,既能行散,上行可达巅顶,下行可达血海,活血祛瘀作用广泛,适宜瘀血阻滞各种病症。颜教授临证擅灵活选用药对,师古而不泥。本研究显示,处方中出现频次和置信度较高的配伍药物均具有活血化瘀等功效。如红花与当归配伍,红花味辛,性温,归心、肝经,功能活血通经,散瘀止痛,用于闭经,痛经,恶露不行,跌扑损伤,疮疡肿痛。当归味甘、辛、苦,性温,归肝、心、脾经,功能补血、活血、调经止痛、润燥滑肠,主治血虚诸证、月经不调、

经闭、痛经、虚寒腹痛、肠燥便难等。降香配伍丹参,二者均能活血祛瘀止痛。其中降香,味辛,性温,归肝、脾经,功能行气活血,止痛,止血,用于脘腹疼痛,肝郁胁痛,胸痹刺痛。丹参味苦寒,善于活血化瘀、止痛。上述两药一温一寒,相辅相成。

综上,本研究基于中医传承辅助系统对颜正华教授治疗血瘀证的用药规律进行了挖掘研究,获得了既往传统研究未发现的新知识、新信息,为颜正华教授血瘀证诊疗经验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。

[参考文献]

- [1] 朱文峰. 中医诊断学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2008:169.
- [2] 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.
- [3] 李健,卢朋,唐仕欢,等. 基于中医传承辅助系统的治疗肺癆方剂用药规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(2): 254.
- [4] 李健,卢朋,张瑞贤,等. 中医方剂大辞典中治疗肺癆方剂用药规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(10): 1.
- [5] 卢笑晖,单琦玮. 基于中医传承辅助系统分析的卢尚岭教授治疗头风病用药经验[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(9): 5.
- [6] 孙敬昌,王燕平. 基于中医传承辅助系统的治疗水肿方剂用药规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(10): 11.
- [7] 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.
- [8] 张冰,吴嘉瑞. 颜正华治学思想探析[J]. 中医杂志, 2012, 53(7): 550.
- [9] 吴嘉瑞,张冰. 国医大师颜正华教授益气活血法诊疗中风经验[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(3): 634.
- [10] 张冰,吴嘉瑞. 国医大师颜正华临床经验与用药思想探赜[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(6): 742.

[责任编辑 邹晓翠]