

583 例小儿肺炎证候病机学关联规则分析*

□艾 军** (南京中医药大学第一临床医学院 南京 210029)
(广西中医学院 南宁 530001)

汪受传** (南京中医药大学第一临床医学院 南京 210029)

杨宏宝 (广西中医学院 南宁 530001)

杨 燕 (北京儿童医院 北京 100045)

李瑞丽 (洛阳市第一人民医院 洛阳 471000)

摘要:目的:通过数理分析探讨小儿肺炎的证候病机学。方法:运用关联规则分析 583 例小儿肺炎发病治疗前症状体征。结果:获得 668 项频繁项集,其中支持度大于 80%者 4 项:肺部呼吸音粗糙、无恶寒、舌质红、咳嗽每咳数声,共获得关联规则 6888 条,最高支持度 80%,最高置信度 98%。结论:小儿肺炎 48h 内的主要症状体征为:咳嗽每咳数声、咳嗽阵作、气促、发热、多痰、舌质红、肺部呼吸音粗糙、无恶寒、无紫绀、无恶心呕吐等,并且咳嗽每咳数声与咳嗽阵作及发热、无恶寒、气促、多痰、舌质红等症状体征常常关联出现。在证候病机上表现:肺气郁阻是小儿肺炎最主要的病机病理。热邪入里,肺热壅盛,肺气郁阻,津蓄为痰为常见的病机病理改变,且热与郁与痰的病机密切相关。

关键词:小儿肺炎 证候病机学 关联规则

小儿肺炎是儿科常见病,被世界卫生组织列为全球 3 种重要的儿科疾病之一,也被我国列为重点防治的儿科四病之一。中医药治疗小儿肺炎具有良好的临床疗效,相关报道很多,但对小儿肺炎辨证论治客观化和规范化的研究较少。关联规则是数据挖掘领域中最常用和成熟的方法之一,目的是从给定的事项中,挖掘出事务特征之间满足一定支持度和置信度的关联现象。中医辨证论治的关键是通过分析临床所见的证候表现来把

握疾病的病因病机病理,从而相应施治。因此,可应用关联规则帮助分析证候,组成中医症状体征的内在关系,更为客观和准确地把握疾病的病机病理,这也是证候病机学的内涵之一,并有助于辨证论治客观化和规范化的研究。我们应用以上思路和方法对 583 例小儿肺炎的证候病机学进行了关联规则分析,报告如下。

一、资料与方法

1. 资料

收稿日期:2009-07-13

修回日期:2009-11-23

* 科技部国家“十五”科技攻关计划项目(2004BA716B03):中医药治疗病毒性肺炎疗效评价方法研究,负责人:汪受传;广西教育厅高等学校优秀人才资助计划项目(桂教人才 0819):基于数据挖掘技术的病毒性肺炎热郁痰瘀病机理论研究,负责人:艾军;教育部国家级重点学科国家中医药管理局重点学科南京中医药大学中医儿科学科开放课题(EZK2009020):基于数据挖掘技术的小儿肺炎病机理论研究,负责人:艾军。

** 联系人:艾军,教授,主要研究方向:小儿肺系疾病研究,E-mail: aijun63@yahoo.com.cn;汪受传,教授,主要研究方向:小儿肺系疾病研究,E-mail:wscnj@126.com。

583 例病例均来源于“十五”国家科技攻关计划项目“中医药治疗病毒性肺炎疗效评价方法研究”的临床研究病例,由南京中医药大学附属医院、首都医科大学附属北京儿童医院、天津中医药大学第一附属医院、广东省中医院、河南中医学院第一附属医院(2004~2007年)共同完成。所有病例均符合国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准·中医儿科病证诊断疗效标准》的肺炎喘嗽诊断^[1]和中华人民共和国卫生部《小儿四病防治方案·小儿肺炎防治方案》^[2]、《诸福棠实用儿科学》第7版^[3]制订的西医有关小儿肺炎的诊断标准,患儿年龄为3个月~3岁,肺炎病程48h内,记录发病治疗前所有症状体征。

2. 方法

以 Visual Basic 6.0 为开发工具,Windows XP 为操作系统,Microsoft Office Excel 2003 为数据库服务器环境开发关联规则数据挖掘平台,设定支持度门限值 35% 及置信度门限值 40% 进行运算。

583 例病例共记录无热、发热、无咳嗽、咳嗽偶作、咳嗽阵作、频咳、每咳单声、每咳数声、咳嗽引发呕吐、咳嗽影响作息、无痰壅、时有痰声、喉中痰嘶、喉中痰吼、少痰、多痰、白痰、黄痰、呼吸次数在相应年龄正常值范围内、呼吸次数超过相应年龄正常值范围、间断喘憋、持续喘憋、鼻翼煽动、三凹征、肺部呼吸音清晰、肺部呼吸音降低、肺部呼吸音粗糙、肺部干啰音、肺部少许喘鸣音、肺部显著喘鸣音、肺部一侧肺部中湿啰音、肺部两侧肺部中湿啰音、肺部一侧肺部细湿啰音、肺部两侧肺部细湿啰音、无恶寒、恶风,见风蜷缩、恶寒、蜷缩母怀、无紫

绀、唇绀、指绀、全身紫绀、面色正常、面色少华、面色潮红、面色灰白、精神正常、时有烦闹、烦躁不宁、精神萎靡、无口渴、唇舌少津、口干欲饮、干渴多饮、食欲食量如常、食量减少、食欲下降、拒进乳食、无恶心、恶心、呛奶、呕吐、出汗正常、无汗、多汗、舌质淡红、舌质红、舌质紫、舌质绛、舌苔薄白、舌苔黄、舌苔灰、舌苔腻等项,设为字段,完成关联规则运算。

二、结果

1. 频繁项集

对 583 例共 73 项症状体征进行频繁项集扫描,共有 5 次循环,找出 668 项频繁项集,支持度大于

表 1 583 例小儿肺炎症状体征频繁项集表(部分)

频繁项集(证候)	相关病机	支持度(%)	频次	扫描序次
肺部呼吸音粗糙	郁	95	554	0
无恶寒		84	487	0
舌质红	热	84	491	0
每咳数声	郁	82	476	0
肺部呼吸音粗糙=>舌质红	郁与热	80	466	1
每咳数声=>肺部呼吸音粗糙	郁	79	459	1
肺部呼吸音粗糙=>无恶寒	郁	79	463	1
无恶心呕吐		78	453	0
咳嗽阵作	郁	77	451	0
咳嗽阵作=>肺部呼吸音粗糙	郁	74	431	1
肺部呼吸音粗糙=>无恶心呕吐	郁	74	431	1
无恶寒=>舌质红	里热	73	428	1
无紫绀		71	413	0
肺部呼吸音粗糙=>无恶寒=>舌质红	郁与热	70	406	2
多痰	痰	67	390	0
气促	郁	65	380	0
多痰=>肺部呼吸音粗糙	痰与郁	65	377	1
发热	热	64	372	0
多痰=>舌质红	痰与热	58	341	1
发热=>舌质红	热	57	330	1
每咳数声=>肺部呼吸音粗糙=>无恶寒=>舌质红	郁与热	57	334	3
多痰=>肺部呼吸音粗糙=>舌质红	痰与郁与热	56	329	2
发热=>肺部呼吸音粗糙=>舌质红	热与郁	54	313	2
每咳数声=>多痰=>舌质红	郁与痰与热	50	290	2
发热=>每咳数声=>肺部呼吸音粗糙	热与郁	50	293	2
发热=>咳嗽阵作=>肺部呼吸音粗糙	热与郁	49	283	2
发热=>气促	热与郁	47	275	1
发热=>无恶寒=>舌质红	里热	46	270	2
发热=>多痰	热与痰	44	259	1
发热=>多痰=>舌质红	热与痰	42	243	2
发热=>咳嗽阵作=>气促	热与郁	37	218	2
发热=>每咳数声=>气促=>舌质红	热与郁	36	207	3

注:气促指呼吸次数超过相应年龄正常值范围。下同。

90%的1项、介于90%~80%的4项、介于79%~71%的8项,见表1。

从表1可知在频繁项集中肺部呼吸音粗糙居首位,其支持度为95%。支持度大于80%者分别为3个单项集:无恶寒(84%)、舌质红(84%)、每咳数声(80%)及1个2项集:肺部呼吸音粗糙和舌质红(80%)。支持度介于79%~70%的2项集和3项集,均集中在咳嗽数声或阵作、呼吸音粗糙与舌质红或无恶寒或无紫绀或无恶心呕吐等关联项集。多痰的支持度为67%;气促的支持度为65%;发热的支持度为64%。发热与多痰、发热与气促、发热与咳嗽、发热与舌红、咳嗽与气促、咳嗽与多痰、咳嗽与舌红等均为频繁项集同时出现,支持度在65%~36%之间。

2. 相关项集的支持度与置信度

运算结果共获得关联规则6888条,最高支持度80%,最高置信度98%,见表2。

从表2可知,在73项症状体征的项集中,舌质红与肺部呼吸音粗糙同时出现的机率是80%,其置信度显示,当出现舌红时,有94.90%的机率会出现肺部呼吸音粗糙;每咳数声与肺部呼吸音粗糙同时出现的机率是79%,当出现每咳数声时,有96.42%的机

率出现肺部呼吸音粗糙;无恶寒与肺部呼吸音粗糙同时出现的机率是79%,当出现无恶寒时,有95.07%的机率出现肺部呼吸音粗糙;咳嗽阵作与肺部呼吸音粗糙同时出现的机率是74%,当出现咳嗽阵作时有95.56%的机率出现肺部呼吸音粗糙;肺部呼吸音粗糙与舌质红及无恶寒同时出现的机率为70%,当出现肺部呼吸音粗糙与舌质红时,有87.12%的机率出现无恶寒;每咳数声与肺部呼吸音粗糙及舌质红同时出现的机率是66%,当出现每咳数声与肺部呼吸音粗糙时,有83.87%的机率出现舌质红;多痰与肺部呼吸音粗糙同时出现的机率是65%,当出现多痰时,有96.66%的机率出现肺部呼吸音粗糙;发热与肺部呼吸音粗糙同时出现的机率是61%,当出现发热时,有95.43%的机率出现肺部呼吸音粗糙;发热与每咳数声同时出现的机率是52%,当出现发热时,有82.25%的机率出现每咳数声;发热与咳嗽阵作同时出现的机率是51%,当出现发热时,有80.10%的机率出现咳嗽阵作;每咳数声和多痰及无恶寒与肺部呼吸音粗糙同时出现的机率是46%,当出现每咳数声和多痰及无恶寒时,有98.17%的机率出现肺部呼吸音粗糙;每咳数声、多痰、无恶寒和舌质红与肺部呼吸音粗糙同时出现的机率是41%,当出现每咳数声、多痰、无恶寒和舌质红时,有97.95%的机率出现肺部呼吸音粗糙;咳嗽阵作、每咳数声、多痰和舌质红与肺部呼吸音粗糙同时出现的机率是38%,当出现咳嗽阵作、每咳数声、多痰和舌质红时,有97.39%的机率出现肺部呼吸音粗糙;咳嗽阵作、每咳数声和舌苔黄与肺部呼吸音粗糙同时出现的机率是37%,当出现咳嗽阵作、每咳数声和舌苔黄时,有97.72%的机率出现肺部呼吸音粗糙;咳嗽阵作、多痰、无恶寒和舌质红与肺部呼吸音粗糙同时出现的机率是37%,当出现咳嗽阵作、多痰、无恶寒和舌质红时,有97.73%的机率出现

表2 583例小儿肺炎症状体征相关项集的支持度与置信度表(部分)

关联(证候与病机)	支持度(%)	置信度(%)
舌质红=>肺部呼吸音粗糙(热与郁)	80	94.90
每咳数声=>肺部呼吸音粗糙(郁)	79	96.42
无恶寒=>肺部呼吸音粗糙(郁)	79	95.07
咳嗽阵作=>肺部呼吸音粗糙(郁)	74	95.56
肺部呼吸音粗糙、舌质红=>无恶寒(郁与热)	70	87.12
每咳数声、肺部呼吸音粗糙=>舌质红(郁与热)	66	83.87
多痰=>肺部呼吸音粗糙(痰与郁)	65	96.66
发热=>肺部呼吸音粗糙(热与郁)	61	95.43
发热=>每咳数声(热与郁)	52	82.25
发热=>咳嗽阵作(热与郁)	51	80.10
每咳数声、多痰、无恶寒=>肺部呼吸音粗糙(郁、痰与郁)	46	98.17
每咳数声、多痰、无恶寒、舌质红=>肺部呼吸音粗糙(郁、痰、热与郁)	41	97.95
咳嗽阵作、每咳数声、多痰、舌质红=>肺部呼吸音粗糙(郁、痰、热与郁)	38	97.39
咳嗽阵作、每咳数声、舌苔黄=>肺部呼吸音粗糙(郁、热与郁)	37	97.72
咳嗽阵作、多痰、无恶寒、舌质红=>肺部呼吸音粗糙(郁、痰、热与郁)	37	97.73
每咳数声、多痰、气促、舌质红=>肺部呼吸音粗糙(郁、痰、热与郁)	36	97.19
咳嗽阵作、每咳数声、气促、舌质红=>肺部呼吸音粗糙(郁、热与郁)	36	95.47
多痰、气促、无恶寒、舌质红=>肺部呼吸音粗糙(痰、郁、热与郁)	35	96.65

注:气促指呼吸次数超过相应年龄正常值范围。

肺部呼吸音粗糙;每咳数声、多痰、气促和舌质红与肺部呼吸音粗糙同时出现的机率是 36%,当出现每咳数声、多痰、气促和舌质红时,有 97.19%的机率出现肺部呼吸音粗糙;咳嗽阵作、每咳数声、气促和舌质红与肺部呼吸音粗糙同时出现的机率是 36%,当出现咳嗽阵作、每咳数声、气促和舌质红时,有 95.47%的机率出现肺部呼吸音粗糙;多痰、气促、无恶寒和舌质红与肺部呼吸音粗糙同时出现的机率是 35%,当出现多痰、气促、无恶寒和舌质红时,有 96.65%的机率出现肺部呼吸音粗糙。

三、讨 论

关联规则的基本过程是通过找出所有频繁项集(指满足最小支持度阈值的所有项集),并从中提取所有高置信度的规则。关联规则一般用百分数表示,如:如事项 A \Rightarrow 事项 B[支持度 x%,置信度=y%]。其中支持度定义为数据库中同时包含 A 和 B 的事务占总事务数的最小百分比。置信度定义为同时包含 A 和 B 的事务占只包含 A 的事物的百分比^[4]。

在本实验中,通过寻找频繁项集发现咳嗽每咳数声的支持度为 82%、咳嗽阵作的支持度为 77%、气促的支持度为 65%、发热的支持度为 64%、多痰的支持度为 67%、舌质红的支持度为 84%等等,可见小儿肺炎 48h 内的主要症状体征为:咳嗽每咳数声、咳嗽阵作、气促、发热、多痰、无恶寒、舌质红、肺部呼吸音粗糙、无紫绀、无恶心呕吐等。分析其证候病机:咳嗽数声或阵作,以及气促、肺部呼吸音粗糙等,均因肺脏宣肃失司,肺气失于正常敷布所致,即为肺气郁阻病机(郁);发热、无恶寒、舌质红等,为热邪入里,内热炽盛(热)的表现;多痰因热壅于肺,热邪炼液为痰或肺气郁阻,肺津不布,津蓄为痰(痰)的病理改变;无紫绀和无恶心呕吐,乃因病程初始,病邪先犯肺气,尚未殃及血脉及传入阳明的改变。

其次是关联出现的症状体征,如每咳数声与肺部呼吸音粗糙、咳嗽阵作与肺部呼吸音粗糙、无恶寒与肺部呼吸音粗糙、舌质红与肺部呼吸音粗糙、发热与

咳嗽阵作、发热与肺部呼吸音粗糙、发热与舌质红、多痰与肺部呼吸音粗糙、多痰与肺部呼吸音粗糙与舌质红、咳嗽阵作与每咳数声与舌苔黄(热邪伤津)与肺部呼吸音粗糙、每咳数声与多痰与气促(热盛气壅)与舌质红与肺部呼吸音粗糙、多痰与气促与无恶寒与舌质红与肺部呼吸音粗糙、咳嗽阵作与每咳数声与气促与舌质红与肺部呼吸音粗糙等,均与以上所述热邪壅肺,肺气郁阻,津蓄为痰的病机密切相关,且热与郁与痰的病机相关而症状体征关联出现。

其后,从置信度上显示,置信度较大的关联项集也多围绕着每咳数声与多痰与无恶寒与肺部呼吸音粗糙、咳嗽阵作与每咳数声与多痰与无恶寒与肺部呼吸音粗糙、每咳数声与多痰与无恶寒与舌质红与肺部呼吸音粗糙、发热与咳嗽阵作、发热与每咳数声、发热与肺部呼吸音粗糙、多痰与气促与无恶寒与舌质红与肺部呼吸音粗糙、每咳数声与多痰与气促与舌质红与肺部呼吸音粗糙等,这也表现出热与郁与痰的病机密切关联。

再者,在分析频繁项集或置信度结果中,肺气郁阻的症状体征(如咳嗽每咳数声、咳嗽阵作、气促、肺部呼吸音粗糙等)的出现频率和关联程度最为明显,可见肺气郁阻是小儿肺炎最主要的病机病理,它在与热与痰的关联中起着尤为重要的作用,正如钱乙在《小儿药证直诀·卷上·脉证治法》中所概括的“肺主喘”的病机改变。热、痰可是肺气郁阻的原因,反之,肺气郁阻又可诱发或加重痰与热的病机病理,三者互为因果,相互关联。

参考文献

- 1 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准. 南京: 南京大学出版社, 1995:78.
- 2 中华人民共和国卫生部. 小儿四病防治方案. 中华儿科杂志, 1987, 25(1):47.
- 3 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002:1180.
- 4 刘娟, 蒋永光, 任玉兰, 等. 关联规则在中药药对挖掘中的应用. 时珍国医国药, 2006, 17(4):492.

Study of the Syndrome-pathogenesis Association Rules of Infantile Pneumonia by Analyzing 583 Cases

Ai Jun^{1,2}, Wang Shouchuan¹, Yang Hongbao², Yang Yan³, Li Ruili⁴

- (1. First Clinical Medical College, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, China; 2. Guangxi College of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530001, China; 3. Beijing Children's Hospital, Beijing 100045, China; 4. First People's Hospital of Luoyang City, Luoyang 471000, China)

Abstract: This study aimed to reveal the syndrome of infantile pneumonia by statistical analysis. 583 cases of infantile pneumonia before treatment were selected for the analysis on the syndrome-pathogenesis association rules. 668 frequent item sets were obtained, of which 4 had the support of higher than 80%: rough lung breathing sound, no aversion to cold, red tongue, and consecutive coughing. A total of 6888 association rules were obtained, with the maximum support of 80% and the highest confidence of 98%. The results showed that the main signs and symptoms of infantile pneumonia within 48 hours include: consecutive coughing, paroxysmal coughing, breathing shortness, fever, phlegm, tongue red, rough lung breathing sounds, no aversion to cold, no cyanosis, and no nausea and vomiting. In addition, these signs and symptoms always appear in association. Therefore, the lung qi depression is the main pathogenesis for infantile pneumonia. The common pathological changes include inner heat pathogen, lung heat exuberance, lung qi depression, and over accumulation of clear fluid changed into phlegm. In conclusion, heat, depression and phlegm are closely associated.

Keywords: Infantile pneumonia; Syndrome-pathogenesis association rules

(责任编辑:崔建华 李沙沙,责任译审:张立巍)

拟南芥基因功能研究最新进展

拟南芥被科学家誉为“植物中的果蝇”,这是因为这种植物是进行遗传学研究的好材料,为什么这么说呢,原因有二,一是由于拟南芥的基因组是目前已知植物基因组中最小的;另外就是拟南芥是自花受粉植物,基因高度纯合,用理化因素处理突变率很高,容易获得各种代谢功能的缺陷型。

近年来有关拟南芥基因功能研究成果层出不穷,其中一个热点就是蛋白激酶,来自湖南大学生命科学与技术研究院的研究人员利用 RT-PCR 方法从拟南芥中分离了 1 个 CK 基因家族成员 CK1A,并通过酵母双杂交等实验发现 CK1A 基因可能参与拟南芥的蓝光信号传导途径。

蛋白质磷酸化是生物体内蛋白质功能调节的重要方式。在细胞内,蛋白质的磷酸化是由多种蛋白质激酶参与,它控制着细胞的生长、代谢和分化。酪蛋白激酶(Casein kinase, CK)是广泛存在于真核生物的丝/苏氨酸蛋白激酶,包括 CK1 和 CK2 两大亚类。

“2009 BioProcess Tour-抗体专题”聚焦国内外最新技术进展,最新应用,质控及法规验证最新进展的平台,诚邀您的参与!

近年来,在高等动物中有关 CK 基因的研究有过一些报道,但在高等植物中对 CK1 的性质及作用的研究不多,对它们在植物中的生理功能所知甚少。以前在拟南芥基因组中搜索到 21 个可能的 CK1 家族成员,其中有 6 个 CK1 基因的 cDNA 克隆被

分离到,对它们的磷酸化作用等进行了初步描述。目前,关于拟南芥 CK1 基因家族成员在植物体内确切的生理功能研究尚不多见。

在这篇文章中,研究人员利用 RT-PCR 方法从拟南芥中分离了 1 个 CK 基因家族成员 CK1A,该基因的 ORF 全长 2112bp,编码一条 703 个氨基酸残基的多肽。构建了 CK1A 基因的植物表达载体 35S:GFP:CK1A,采用基因枪法进行的洋葱表皮细胞 GFP 瞬时表达实验表明,荧光信号主要分布在细胞核上,显示 CK1A 基因的产物可能在细胞核上发挥作用。半定量 RT-PCR 分析表明:CK1A 基因在花中表达量最大,其次是茎和根,在叶和叶柄中表达量较弱。蓝光使 CK1A 基因的表达升高,12h 时表达量明显增加,24h 时表达量下降。酵母双杂交结果显示 CK1A 蛋白在蓝光下能与 CRY2 蛋白发生相互作用,暗示 CK1A 基因可能参与拟南芥的蓝光信号传导途径。

蓝光受体隐花色素 CRY(包含 CRY1 和 CRY2)在植物、动物和昆虫生长发育过程中发挥极其重要的作用。这项研究发现蓝光诱导 CK1A 基因的表达,并出现一定的周期性,因此,CK1A 可能在拟南芥生长发育中参与蓝光信号传导通路。在拟南芥里 CRY 调控光形态建成、开花时间和生物钟。这些对于进一步研究拟南芥的蓝光信号传导途径具有重要的意义。

(文 摘)