

基于复杂网络分析的肝脾不调证的配伍特点研究*

□张润顺 (中国中医科学院广安门医院 北京 100053)

周雪忠 (北京交通大学计算机和信息技术学院 北京 100044)

姚乃礼 王映辉** (中国中医科学院广安门医院 北京 100053)

摘要:目的:利用复杂网络方法,分析名老中医治疗肝脾不调证的用药配伍规律。方法:纳入标准以名老中医本人对证候的判断为主,选取当代名医肝脾不调医案共 968 例,1870 诊次。将全部病历录入结构化临床诊疗信息采集系统,转化为可分析的数据,利用自主研发的复杂网络分析算法和复杂网络分析系统进行中药配伍规律研究。结果:复杂网络方法能够得出本证治疗的核心处方及加减变化规律的药物配伍网络。结论:本法对于分析临床医生的临证思维及加减变化规律具有一定意义。

关键词:肝脾不调证 复杂网络分析方法 中药配伍

doi: 10.3969/j.issn.1674-3849.2010.06.007

肝脾不调证是由肝脾两脏功能失调形成的,以肝失疏泄、脾失健运为核心病机的临床常见证候,常以调和肝脾法治疗,但由于本证兼证复杂,病机转化多端,临证时不能拘泥于一法一方,应灵活加减用药。名老中医代表当代中医最高水平,其临床医案中蕴含着鲜活的临证经验,本文拟通过名老中医肝脾不调医案,应用复杂网络等方法对其用药规律进行分析。

一、材料

1. 病例纳入标准

收稿日期: 2010-06-02

修回日期: 2010-06-13

* 北京市科委科技计划项目(D08050703020803):名老中医临床诊疗信息采集及经验挖掘研究,负责人:王映辉;科学技术部“十一五”国家科技支撑计划项目(2007BAI10B06-01):名老中医学学术思想临证经验多维动态分析挖掘方法研究,负责人:王映辉;科学技术部“十一五”国家科技支撑计划(2007BAI10B01-00):名老中医典型案及经验方研究,负责人:姚乃礼。

** 通讯作者:王映辉,研究员,主要研究方向:中医临床评价方法学研究、名老中医经验整理和继承研究,Tel:010-88001268,E-mail:wyh0wyh@hotmail.com。

纳入标准以名老中医本人对证候的判断为主。同时参照《中华人民共和国国家标准 中医临床诊疗术语·证候部分》^[1]:肝失疏泄,脾失健运,以胁胀作痛,腹胀食少,情绪抑郁,便溏不爽,或腹痛欲便、泻后痛减,脉弦缓等为常见症,并结合《中药新药临床研究指导原则》^[2]纳入标准。

2. 病例资料

病例资料来自北京市科技计划重大项目课题“基于信息挖掘技术的名老中医临床诊疗经验研究”(课题编号:H020920010590)形成的北京市当代名老中医医案^[3],以及国家“十五”国家科技攻关计划项目“名老中医学学术思想、经验传

承研究”课题资料当代名老中医典型医案集-内科分册^[4]中的当代名医肝脾不调医案共 968 例, 1870 诊次。

二、方法

1. 病例资料收集方法

在不干扰名老中医诊疗过程, 不影响辨证论治过程, 原汁原味地保留病历原始信息的前提下, 收集门诊病历。将全部病历录入《名老中医临床诊疗信息采集系统》中, 使症状、舌脉、辅助检查结果、证候、治法、方剂、药物等临床信息形成可分析结构化数据。数据录入严格按照标准操作规程进行^[5]。

2. 数据前期整理及规范

录入完成后, 进行数据汇总, 形成数据仓库。依据保留原始内容不变的前提下, 对各类数据进行了进一步的规范, 将同一中药的不同异名进行统一为正名, 以便分析挖掘。

3. 复杂网络分析方法

复杂网络分析方法是复杂科学研究的热点之一。在社会、生物学、商业、通信和计算机网络等领域广泛应用。方剂是中医临床治疗疾病的重要手段, 是辨证、立法的基础上选药配伍而成的。在辨证确定病机和通过立法确定遣药组方的指导原则的前提下, 方剂的配伍仍遵循基本的组方结构和药物配伍原则, 所谓“药有个性之专长, 方有合群之妙用”, 通过“君、臣、佐、使”配伍, 达到调整人体整体生理功能之功效。

前期研究发现, 基于古方及当代临床复方数据的分析表明, 中医药理论指导下的复方配伍过程具有无尺度复杂网络现象^[6]。这对中医药理论如复方配伍、药物相互作用以及药性理论等的研究提供了实证基础。我们能够对名老中医的基本处方药物配伍经验或者面向某一特定病证的药物配伍经验进行分析, 从而发现其关键的药物组配结构如

核心药物、药对等信息。同时通过分析不同复方之间的相互关系, 能够发现名老中医某方面的学术思想及临证经验。

针对中药配伍网络边的密集性特点, 我们研究了多层核心网络的分析方法^[7], 该方法基于中药网络中边的权重幂律分布特性, 从稠密的网络中自动分析抽取核心的中药网络及其多层次的加减配伍网络, 其具体算法参见相关文献^[7]。基于无尺度网络现象的核心药物配伍结构发现旨在寻找一定代表性和覆盖度的某名老中医的共性处方配伍网络。当针对某一病证或在总的日常诊疗过程中, 某名老中医的处方配伍网络表达了该老中医的处方思路或首选处方结构, 是其临床经验和处方“偏好”信息的表现。我们基于 Java 编程语言开发实现了中医临床复杂网络分析系统(系统界面见图 1), 通过该系统能够筛选中医临床数据, 进行复杂网络构建, 并实现核心网络结构的分析。

三、结果

1. 肝脾不调证核心药物及药物配伍规律

通过多维检索查询分析^[8], 治疗本证常用药物为

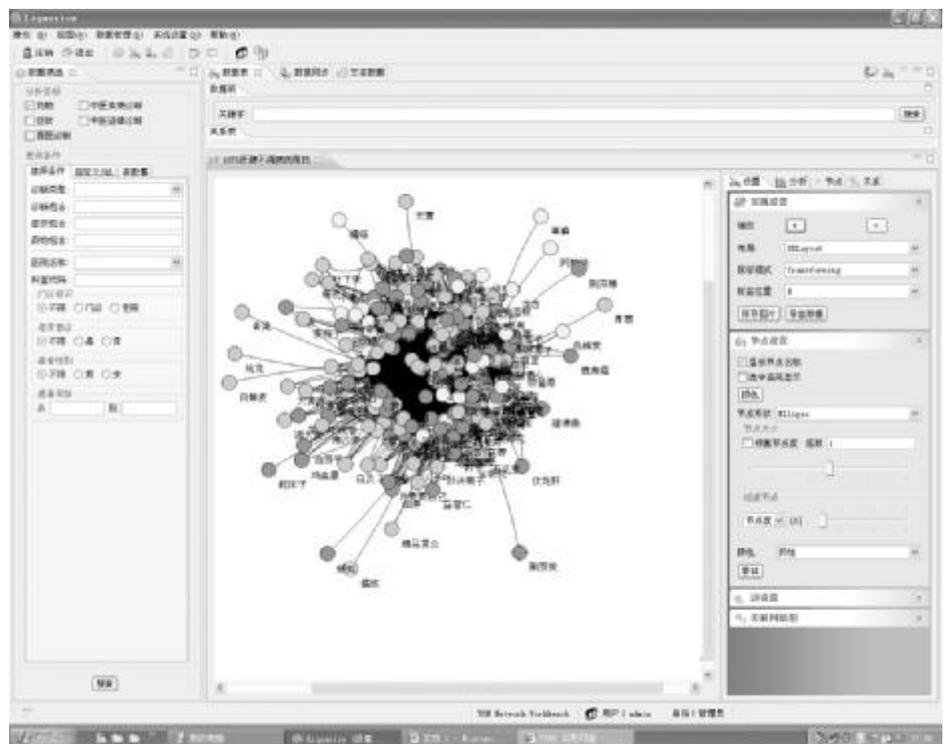


图 1 肝脾不调证药物配伍网络

茯苓、甘草、炒白术、柴胡、白芍、当归等(如表 1),为逍遥散的主要药物,复杂网络图结果提示,这些药物位于网络的核心,与其它药物配伍最多。通过设置层次数,分析得到本证的核心药物配伍网络图。

基于复杂网络分析方法,根据药物在处方中的使用频次及该药与其它药物相互配伍的频度,分析肝脾不调证的常用药物(核心处方),结果如图 2。

利用网络分析算法计算获得的分析结果,除了产生可视化的处方配伍网络之外,我们同时对该网络的药物配伍频度信息进行数据库存储(表 2 列出了图 2 对应的药物配伍频度信息),临床人员可以对照两部分信息进行分析解释。因此,两部分信息结合可以进行针对某特定病证的处方配伍结构分析,提炼归纳形成中医临床的处方经验知识,从而能够直接指导临床应用。

图 2 中每一味药物与周围药物的边表示配伍关系,边上的数字表示相连药物的配伍次数(与表 2 相对应)。肝脾不调证以柴胡、白术、白芍、当归、甘草等为核心药物,符合逍遥散证调肝健脾的治法特点。其次使用较多的还有枳壳、木香、厚朴、陈皮、半夏及丹参等。从这一配伍特点反映了肝脾不调证气郁有轻重之别,容易犯胃导致胃失和降、易入血分,导致血瘀的基本病理转归。

2. 肝脾不调证的随证加减规律

为进一步明确核心药物以外的用药规律,即临床随证加减变化规律,本研究首先去除了核心方中的药物,然后再进行分析其配伍规律,结果见图 3。

结合药物功效主治,除肝脾不调证的核心处方外,图 3 体现了气滞、血瘀及食积证及兼有心神不宁时的药物配伍规律:

(1)香附作为调气药物的代表,常用于内科、妇科等病证中,与苏梗、旋覆花、生姜等配伍以行气和中,与益母草、泽兰配伍以行气利水,与川芎配伍以调气行血,即柴胡疏肝散配伍特点。

(2)莪术为常用活血药物之一,其与黄芪、太子参配伍以益气活血,与槟榔配伍,以活血利水,与茵陈配伍以清热利湿,活血解毒。

(3)兼见失眠、心悸等心神不宁表现时,龙骨、牡蛎常相须为用以安神。

表 1 肝脾不调证常用药物统计

药名	频次	药名	频次
茯苓	1308	砂仁	265
炒白术	1137	郁金	256
柴胡	1124	蜜黄芪	243
白芍	1048	鸡内金	217
当归	819	山药	217
生甘草	701	焦神曲	211
陈皮	596	薏苡仁	208
赤芍	584	黄芩	206
丹参	559	木香	426
法半夏	534	厚朴	417
党参	531	制香附	357
炒枳壳	503	太子参	351
蜜甘草	474	黄连	335

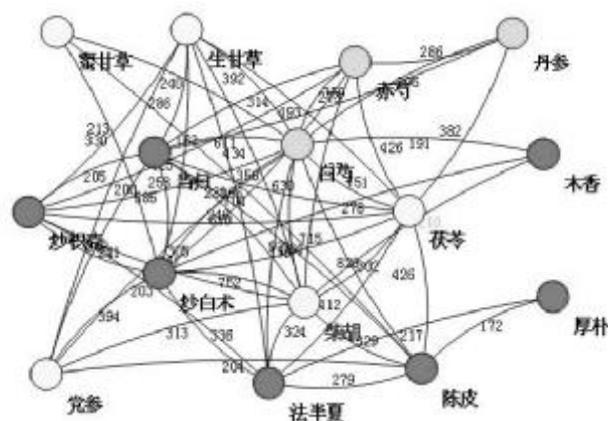


图 2 肝脾不调证核心处方配伍网络图

表 2 肝脾不调证常用药物配伍情况统计

药物配伍	频度	药物配伍	频度	药物配伍	频度
柴胡-白芍	715	生甘草-当归	286	生甘草-柴胡	434
赤芍-白芍	359	党参-柴胡	313	陈皮-白芍	302
法半夏-陈皮	279	茯苓-党参	410	丹参-炒白术	318
炒枳壳-炒白术	309	当归-柴胡	610	丹参-赤芍	286
陈皮-柴胡	329	丹参-柴胡	296	茯苓-丹参	382
炒枳壳-柴胡	361	蜜甘草-柴胡	301	炒白术-白芍	704
丹参-白芍	295	赤芍-炒白术	356	茯苓-木香	286
茯苓-白芍	751	当归-白芍	611	茯苓-法半夏	412
当归-炒白术	585	炒白术-柴胡	752	党参-白芍	305
茯苓-厚朴	295	茯苓-陈皮	426	法半夏-柴胡	324
法半夏-炒白术	336	陈皮-炒白术	370	茯苓-柴胡	828
茯苓-炒枳壳	346	生甘草-法半夏	280	茯苓-当归	630
茯苓-赤芍	426	蜜甘草-炒白术	330	茯苓-蜜甘草	335
茯苓-炒白术	921	生甘草-白芍	392	茯苓-生甘草	493
赤芍-柴胡	371	当归-赤芍	314		
生甘草-炒白术	425	党参-炒白术	394		

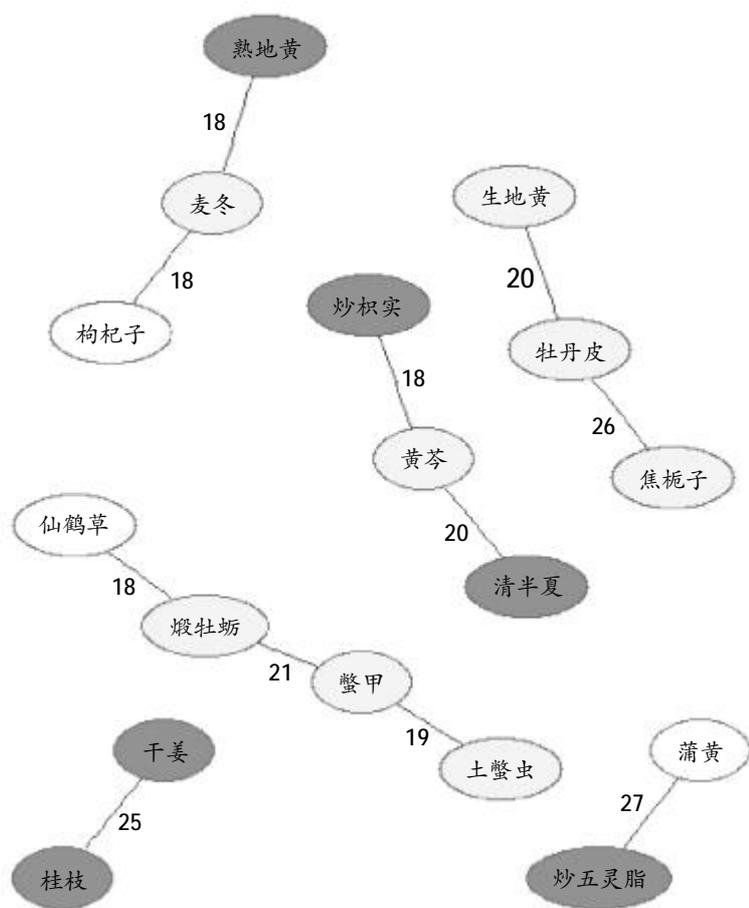


图5 肝脾不调证第3层次药物加减配伍网络图

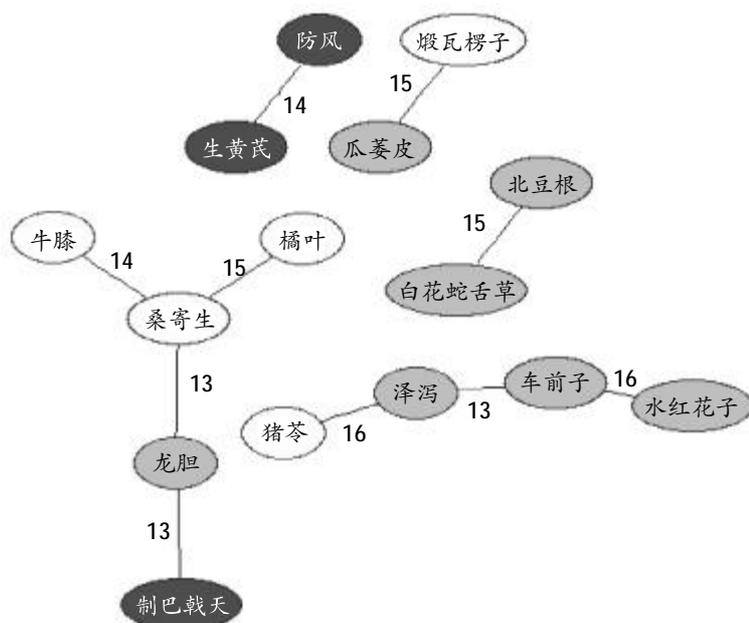


图6 肝脾不调证第4层次药物加减配伍网络图

化规律。本研究通过无尺度网络分析方法,形成一个以核心药物为中心的复杂网络图,位于中心的药物,与周围药物关联强度最高,即为核心处方。同时可通过选择条件,分析加减变化规律等,便于从中发现一些隐含的经验知识。

本研究结果显示,治疗肝脾不调证的主要药物为柴胡、白芍、白术、党参(太子参)、当归、甘草、枳壳、木香、厚朴、陈皮、半夏及丹参等,组方原则与逍遥散相似。

根据病机侧重加减:脾虚明显者,加黄芪,气虚外感者,加防风,即玉屏风意。肝气郁滞较甚者,加香附、郁金、元胡、川楝子。

根据病机转化加减:气滞入血,加川芎、莪术,轻者可加失笑散;瘀血较甚者,甚至日久而成积聚等者,用鳖甲、牡蛎、土鳖虫等;瘀水互结者,加益母草、泽兰。肝郁化火者,可加生地、丹皮、栀子。脾虚生湿,加山药、苍术、砂仁、薏苡仁、鸡内金。

根据兼证加减:肝胃不调为肝脾不调常见兼证,核心方中即有理气和中的枳壳、木香、厚朴、陈皮、半夏,还可加苏梗、旋覆花、生姜。兼肝胆湿热者,加茵陈。兼心神不宁者,龙骨、牡蛎常相须为用,或加酸枣仁、菖蒲、远志。兼肾虚者,加山药、续断、山萸肉,偏肾阳虚者,加淫羊藿、川牛膝、菟丝子,亦可用寄生、巴戟天、牛膝,肾阴虚明显者,加熟地、麦冬、枸杞子;阴虚火旺而致出血,可选仙鹤草。兼脾阳虚者,常加干姜,肉桂。毒邪较盛者,加白花蛇舌草、北豆根。肝脾肾功能失调,终致水饮内停者,可用猪苓、泽泻、车前子、水红花子等。

通过本法发现的核心处方及加减变化,与传统中医理论一致,也得到名老中医本人的认可。该方将核心处方及加减变化以图的方式表现出来,知识表达形式直观明了,便于理解和掌握。本研究只是对某一类特定病例的示例研究,具体研究时,可以从多个角度选择病例范围开展研究,用于名老中医经验的总结,有利于迅速发现经

验知识,促进名老中医经验的传承。如纳入研究的均有有效病例,则可发现有效复方,为新药开发提供实证,促进中医新药的开发工作。

参考文献

- 1 国家技术监督局. 中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语·证候部分(GB/T16751.1—1997), 38.
- 2 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:364.
- 3 王映辉, 刘保延, 张润顺, 等. 名老中医诊疗信息基础数据仓库与挖掘平台的建立. 第二届著名中医药学家学术传承高层论坛论文集, 2006, (12):179-185.
- 4 贺兴东, 翁维良, 姚乃礼, 等. 国家“十五”科技攻关项目“名老中医学术思想、经验传承研究”课题资料 当代名老中医典型医案集-内科分册. 北京: 人民卫生出版社, 2009:475-901.
- 5 张润顺, 王映辉, 等. 名老中医电子病历中病史动态结构化数据录入规范. 中国中医药信息杂志, 2007, 14(3):100-101.
- 6 周雪忠, 刘保延, 王映辉, 等. 复方药物配伍的复杂网络方法研究, 中国中医药信息杂志, 2008, 15(11):98-100.
- 7 Xuezhong Zhou, Shibo Chen, Baoyan Liu, et al. Extraction of hierarchical core structures from traditional Chinese medicine herb combination network. In proceedings of ICAI 2008, 2008:262-267.
- 8 张润顺, 王映辉, 周雪忠, 等. 名老中医经验要素研究及智能挖掘平台功能设计. 世界科学技术-中医药现代化, 2008, 10(1):45-52, 63.

Study on Compounding Rules of Chinese Herb Prescriptions for Treating Syndrome of Liver and Spleen Disharmony by Scale-free Network

Zhang Runshun¹, Zhou Xuezhong², Yao Naili¹, Wang Yinghui¹

(1. Guang'anmen Hospital of China Academy of Chinese Medicine Sciences, Beijing 100053, China;

2. College of Computer Science and Information Technology, Beijing Jiaotong University, Beijing 100044, China)

Abstract: This work aimed to study the combinational rules of Chinese herb prescriptions for treating the syndrome of liver and spleen disharmony by Scale-free Network. 968 cases (1870 encounters) classified by the old famous veteran doctors of TCM as liver and spleen disharmony (LSD) syndrome are selected as the clinical cases. These cases are transformed into structural information. By unifying the terminological description of the data, the herb distribution of the clinical prescriptions is analyzed with the Online Analytical Processing (OLAP) system of the TCM clinical data warehouse platform. Then the combinational rules of the Chinese herb prescriptions for treating LSD syndrome are studied by the complex network method, resulting in the discovery of the core prescriptions and their compatibilities. The results show that the data mining method of complex network analysis may help us realize the knowledge discovery of clinical thinking and the combinational rules of Chinese herb prescriptions.

Keywords: Syndrome of liver and spleen disharmony, Combinational rules of Chinese herb prescriptions, Complex network analysis

(责任编辑: 张志华 李沙沙, 责任译审: 张立崑)