

# 李发枝教授艾滋病发热医案数据挖掘分析\*

王丹妮, 蒋自强, 刘成丽, 郭会军\*\*

(河南中医学院第一附属医院 郑州 450000)

**摘要:**目的:分析李发枝教授治疗艾滋病发热的用药规律,为中医药治疗艾滋病发热提供相应的用药参考依据。方法:利用复杂网络分析方法,研究河南尉氏县2007年9月~2012年6月期间接受李发枝教授治疗过的艾滋病发热患者,分析艾滋病发热的病因病机、名老中医辨证论治及用药规律。结果:运用多维检索查询分析得出,本次研究中治疗艾滋病发热的核心药物为柴胡、甘草、黄芩等和解清热药物及党参、黄芪等益气扶正之品,核心处方为小柴胡汤和补中益气汤加减。结论:李发枝教授治疗艾滋病发热以清热兼补中益气为治则。

**关键词:** 艾滋病发热 中药 复杂网络分析 医案

doi: 10.11842/wst.2013.09.034 中图分类号:R249 文献标识码:A

李发枝教授,国家第4批名老中医,国家中医临床研究基地重点病种(艾滋病)首席专家,国家中医药防治艾滋病专家组成员,河南省中医药治疗艾滋病专家组组长。自2004年始,每周二下午定时在河南省尉氏县中医院对艾滋病人进行义诊,常年如一日,每次都有大量的患者就诊,疗效甚好。为继承和发扬其诊疗经验,本研究通过对临床信息数据化处理后,进行复杂网络模型分析,对李发枝教授治疗艾滋病发热的核心方药进行数据挖掘,解析其治疗思路,揭示隐藏在其中的规律。

## 1 材料与方法

### 1.1 病例纳入标准

**艾滋病临床诊断标准:**按照卫生部、中华医学会《艾滋病诊疗指南》<sup>[1]</sup>标准执行。艾滋病发热诊断标准:符合艾滋病临床诊断标准;符合中华人民共

和国中医药行业标准《中医病证诊断疗效标准》(ZY/T001.9-94)中发热的诊断依据,并以发热作为主症。

### 1.2 病例资料

选择2007年9月~2012年6月期间在李发枝教授尉氏县中医院门诊接受治疗的艾滋病发热患者,符合上述诊断标准,全部患者共95人,包括复诊,共155例次。

### 1.3 研究方法

#### 1.3.1 病例资料收集方法

初诊、复诊病例格式经过专门科研设计,保留病历原始信息。收集资料基本齐全,95人共155例次的的数据均纳入本次研究中。

#### 1.3.2 数据库说明

本研究使用的数据库隶属于“名老中医临床信息采集系统”的数据库,该系统由北京市科技计划重大项目课题的“基于信息挖掘技术的名老中医临床诊疗经验研究”课题组建立。

收稿日期:2013-04-02

修回日期:2013-04-13

\* 国家自然科学基金委青年项目(81102575)无症状HIV感染者自然病程中相关免疫因子的表达和湿邪的相关性研究,负责人:王丹妮,科学技术部国家“十二五”科技重大专项(2012ZX10005010-001-002)中医药防治重大传染病临床科研基地与技术平台建设——中医药防治艾滋病临床科研基地建设,总课题负责人:李兴旺,子课题负责人:李真,国家中医药管理局中医药行业科研专项(HY12079675)全国中医医疗与临床科研信息共享的推广应用研究,负责人:李真。

\*\* 通讯作者:郭会军,主任医师,教授,河南省中医药防治艾滋病临床研究中心主任,主要研究方向:中医药治疗艾滋病的临床及科研工作。

## 1.4 资料处理

### 1.4.1 数据采集

确定研究的主要内容为分析李发枝教授治疗艾滋病发热的用药规律,为中医药治疗艾滋病发热提供相应的用药参考依据。以上述研究目的为目标,采集了病例的文本信息<sup>[2]</sup>,对文本信息结构化处理并录入<sup>[3]</sup>,形成可分析的结构化数据,数据录入严格按照标准操作规程进行<sup>[4,5]</sup>。

### 1.4.2 建立规范数据库

数据前期整理及规范录入完成后,进行数据汇总,形成数据库。对各类数据进行进一步的规范,以利于数据挖掘。

### 1.4.3 复杂网络分析

本研究运用中医临床复杂网络分析系统常使用的 Eclipse RCP 技术。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<sup>[6]</sup>。根据节点度的分布情况,可以将复杂网络分为指数网络和无尺度网络两大类。把具有幂律分布的网络称为无尺度网络(Scale-free Network)。是基于关联规则的一种数理分析模型与方法,反映了复杂网络在一定驱动力的影响下动态的自组织过程宏观结果分析,据研究显示,中医理论指导下的复方配伍过程具有无尺度复杂网络现象,复杂网络分析为中医药理论如复方配伍、药物相互作用等的研究提供依据,通过对名老中医的基本处方配伍经验或是某一病症的药物配

伍经验进行复杂网络分析,进而发现核心药物配伍特点及药对信息,由此能够总结名老中医某方面的学术思想<sup>[4]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 治疗艾滋病发热核心药物及配伍规律

全部病例共 95 人,包括复诊,共 155 例次,临床治疗均有效。运用多维检索查询分析得出<sup>[7]</sup>,李发枝教授治疗艾滋病发热的高频药物,在 155 例次中,使用柴胡 148 次、甘草 133 次、黄芩 107 次、党参 87 次、黄芪 78 次、半夏 76 次、陈皮 59 次、升麻 59 次、白术 58 次、当归 54 次、黄连 41 次等。说明常用药物主要为柴胡、黄芩、升麻、黄连等清热之品及党参、黄芪、白术等补气之品。见表 1。

基于复杂网络图分析方法,根据处方中药物的

表 1 李发枝教授治疗艾滋病发热常用药物统计

药名	频次	药名	频次
柴胡	148	陈皮	59
甘草	133	升麻	59
黄芩	107	白术	58
党参	87	当归	54
黄芪	78	黄连	41
半夏	76	款冬花	31

表 2 李发枝教授治疗艾滋病发热常用药物配伍情况

药物配伍	频次	药物配伍	频次	药物配伍	频次
柴胡-甘草	126	柴胡-黄芩	100	黄芩-甘草	92
党参-柴胡	83	党参-甘草	82	黄芩-半夏	76
黄芪-柴胡	76	柴胡-半夏	74	半夏-甘草	69
黄芪-甘草	64	白术-柴胡	58	黄芪-升麻	57
升麻-甘草	56	柴胡-陈皮	56	升麻-陈皮	56
陈皮-甘草	55	升麻-柴胡	55	黄芪-陈皮	54
柴胡-当归	54	党参-升麻	54	党参-黄芪	52
党参-陈皮	52	黄芪-当归	52	白术-黄芪	51
白术-当归	49	白术-甘草	45	黄芩-党参	44
党参-当归	42	党参-白术	41	当归-甘草	41
升麻-当归	40	白术-升麻	40	白术-陈皮	40

使用频次及该药与其他药物配伍的频度,可以分析出李发枝教授治疗艾滋病发热的常用药物即核心处方。图 1 为李发枝教授治疗艾滋病发热的常用药物网络。结合网络图及节点大小我们能直观看出常用药物和使用较多药物。图 2 为基于复杂网络图分析方法的可视化的处方配伍网络,从图 2 可以直观地看出柴胡、甘草、黄芩、党参、黄芪、半夏处于处方配伍网络的核心节点。每一味药物与周围药物的边表示配伍关系。药物节点之间的连接边的权重即药物配伍次数在一定程度上表现了药物之间同时配伍应用的强度。表 2 是与该网络相对应的药物配伍频度信息,从表 2 可见,柴胡-甘草配伍频度最高,

其次为柴胡-黄芩,再其次为黄芩-甘草、党参-柴胡、党参-甘草等。方剂疗效的基础不是单味中药功效的相加,而是中药之间的配伍作用<sup>[8]</sup>,药对是为达到某种疗效而组合使用的,是中医临床用药的经验总结,明确药对之理论,掌握在组方中的应用规律,更好的去应用药物的配伍理论,为中医药的治疗提高疗效。结合两部分信息,可提炼出以柴胡、甘草、黄芩、党参、黄芪等清热益气的药物为核心是李发枝教授治疗艾滋病发热的处方特点。

### 2.2 李发枝教授治疗艾滋病发热辨证特点及症状加减用药特点

复杂网络分析法对药物的进一步分析显示出

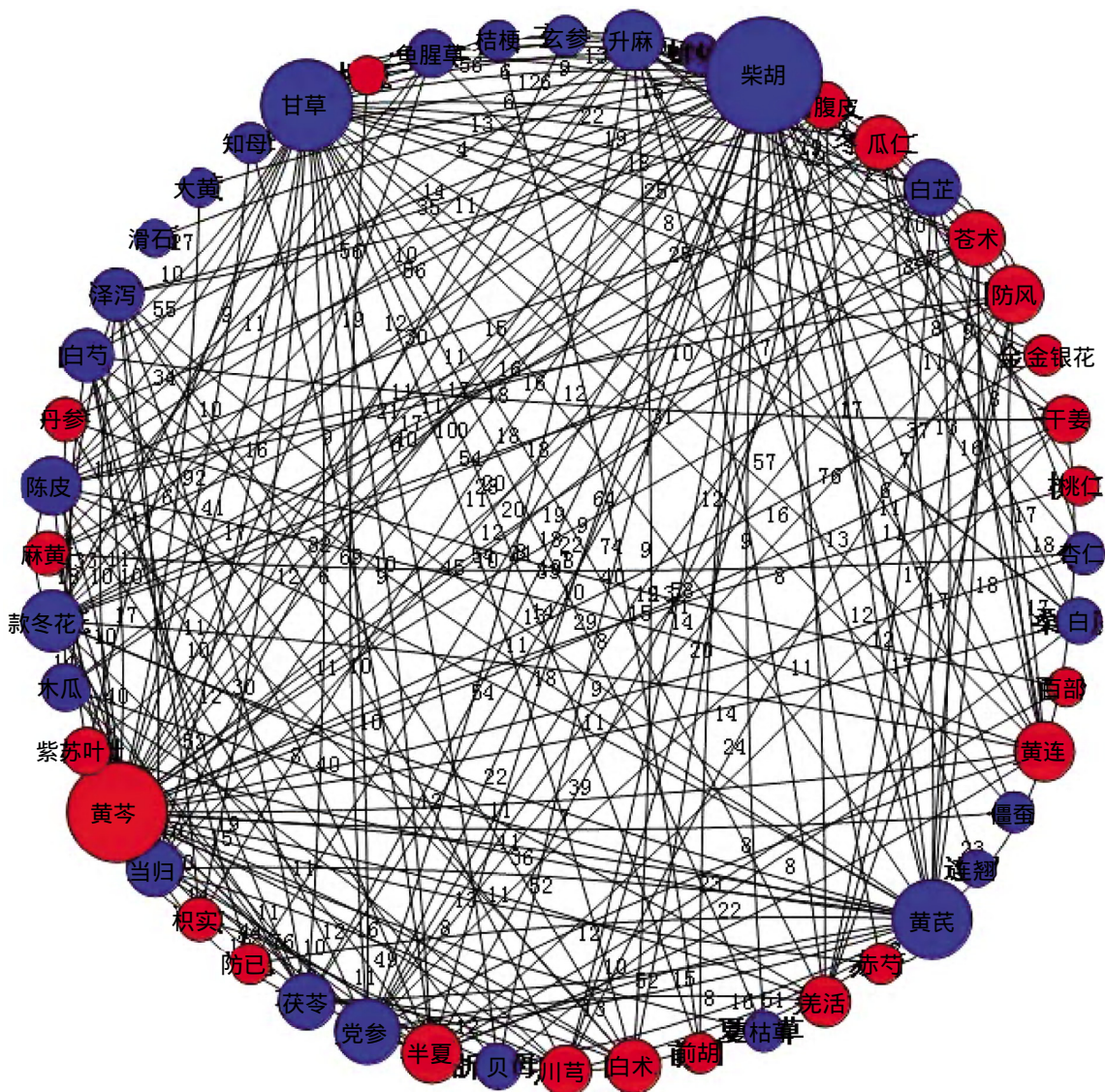


图 1 艾滋病发热药物及配伍网络图

相对独立的方药组团,复杂网络图 2 可看出为小柴胡汤加减,图 3 结合图 2 可看出组方为补中益气汤加减。这一配伍特点反映了李发枝教授治疗艾滋病发热的辨证及治疗思路。

### 3 讨论

#### 3.1 治疗艾滋病发热核心药物及其基本病机的认识

艾滋病病程较长,变证丛生,发热已经成为艾滋病患者的常见病症之一,严重影响艾滋病患者的生存质量,而艾滋病发热,缺乏统一的辨证分型及辨证标准<sup>[9]</sup>。李发枝教授认为,由于病毒的侵袭,导致艾滋病发热患者人体免疫功能损伤在先,多数正气已衰,抗邪无力,六淫外邪更易侵入,表现为本虚标实,以发热为主的证候特点。本次研究揭示出李发枝教授治疗艾滋病发热常用药物为柴胡、甘草、黄芩等和解清热之药物,党参、黄芪等益气扶正之品。说明李发枝教授治疗本病,在清热祛邪的同时,仍需益气扶正。提示艾滋病发热若外感者,为邪气

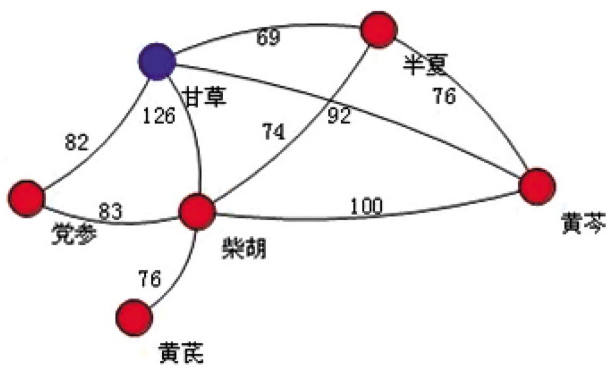


图 2 艾滋病发热核心药物及配伍网络图——子网络 1

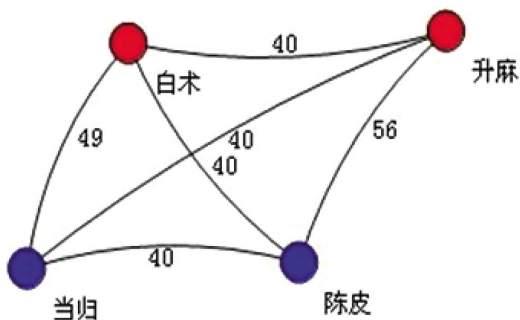


图 3 艾滋病发热核心药物及配伍网络图——子网络 2

袭于表,正气抗邪于外所致,若内伤者,为脾肺气虚或气血两虚而引起,邪盛正衰乃其病机本质。

#### 3.2 核心处方组合及加减

复杂网络分析法对药物的进一步分析显示出相对独立的方药组团,复杂网络可看出为小柴胡汤加减和补中益气汤加减。这一配伍特点反映了李发枝教授治疗艾滋病发热的辨证及治疗思路。小柴胡汤由柴胡、黄芩、半夏、人参、甘草、生姜、大枣等七味药组成,具有和解表里,扶正祛邪的作用,是“少阳枢机之剂,和解表里之总方”。从《伤寒论》中可知小柴胡汤证的发病病机为“血弱气尽,腠理开,邪气因入,与正气相搏”,与艾滋病发热的病机有相似之处,且小柴胡汤具有使“上焦得通,津液得下,胃气因和,身濈然汗出而解”之功,因此,李发枝教授应用小柴胡汤加减治疗艾滋病发热,疗效颇验。方用柴胡能透达少阳之邪,疏解气机之滞,《本草纲目》中称柴胡是“引清气退热必用之药”,黄芩能清泄少阳之郁热,二药合用以治寒热往来,胸胁苦满,沉默抑郁,心烦诸症;人参、甘草具有益气和中之功效,后世用党参代人参把本方广泛应用于内科杂病疗效颇佳。

图 3 由当归、陈皮、升麻、白术组成,结合图 2 中的黄芪、甘草、党参、柴胡为补中益气汤,组方中黄芪、党参、白术、甘草益气健脾,补中气之不足,当归补血,陈皮配伍升麻、柴胡能透泄热邪,该方为甘温除大热之代表方,由此再次体现李发枝教授治疗艾滋病发热以清热兼补中益气为治则。

#### 3.3 核心药物功效的现代药理研究

根据本次研究可以看出柴胡、甘草、黄芩、党参、黄芪、半夏等为本次研究治疗艾滋病发热的核心药物,通过现代药理研究,柴胡具有解热、抗炎、抗病毒等作用<sup>[10]</sup>。经有关甘草提取物及其化学活性成分的研究,表明甘草及其活性成分能提高吞噬细胞的吞噬功能、调节淋巴细胞数量、抑制 IgE 抗体形成、抗炎症介质及前炎性细胞因子,具有抗炎、抗变态反应的药理活性<sup>[11]</sup>。黄芩能对抗多种发热激活物的致热性,通过抑制病原体或阻断其致热产物而解热<sup>[12]</sup>;黄芩的煎剂、浸剂均可加强大脑皮质的抑制作用,阻止内生致热原的产生<sup>[13]</sup>。党参具有增强网状内皮系统功能、补血、抗疲劳、调节对环磷酸腺苷等作用<sup>[14]</sup>。黄芪具有调控免疫系统、修复损伤的细胞、抗肿瘤、保护细胞等药理作用<sup>[15]</sup>。半夏的药理研

究表明其对消化系统具有一定的调节作用,综合核心药物的现代药理研究发现核心药物的作用主要表现在解热、抗炎、调控免疫功能,其作用中医解释为清热、益气扶正,进一步验证了李发枝教授治疗本病,清热祛邪时需兼益气扶正为要。

通过复杂网络分析法对李发枝教授治疗艾滋病发热的处方配伍结构进行上述分析,发现核心药物及处方规律,得到李发枝教授的高度认可,并充分反映了李教授对本病病机的认识,可揭示专家的治疗路径,且基本符合专家的辨证思路,这充分说明复杂网络分析法在对名老中医处方经验的分析中具有客观性、科学性。因此,运用此分析法对名老中医的经验进行挖掘有广泛的应用前景,且该方法将核心药物、处方及配伍以图的形式表现,具有图示化、直观化的特点<sup>[16]</sup>,便于理解与掌握,对全面、客观地继承名老中医专家的经验有积极的推动意义。

#### 参考文献

- 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南(2011版). 中华传染病杂志, 2011, 29(10): 630~640.
- 王映辉, 刘保, 张润顺, 等. 北京市名老中医诊疗信息基础数据仓库与挖掘平台的建立. 2006年第二届著名中医药学家学术传承高层论坛, 2006: 611~614.
- 张润顺, 王映辉. 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.
- 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.
- Zhou X, Chen S, Liu B, Zhang R, *et al.* Development of traditional Chinese medicine clinical data warehouse for medical knowledge discovery and decision support. *Artif Intell Med*, 2010, 48(2-3): 139~152.
- 张润顺, 周雪忠, 姚乃礼, 等. 基于复杂网络分析的肝脾不调证的配伍特点研究. 世界科学技术—中医药现代化, 2010, 12(6): 882~887.
- 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): 45~63.
- Xue T. Studying traditional Chinese medicine. *Science*, 2003, 300(5620): 740~741.
- 朱菲菲, 黄玲, 马艳, 等. 90例艾滋病发热患者温病学证候特点分析. 广州中医药大学学报, 2008, 25(2): 161~164.
- 牛向荣. 柴胡药理作用研究概述. 中国药师, 2009, 12(9): 1310~1311.
- 张明发, 沈雅琴. 甘草及其活性成分抗炎与抗炎机制的研究进展. 现代药物与临床, 2011, 26(4): 261~268.
- 龚敏, 李树清. 黄芩的解热机理研究近况. 临床合理用药杂志, 2011, 4(3): 153~154.
- 董玲婉, 吕圭源. 浅谈中药黄芩的药理作用. 浙江中医药大学学报, 2007, 31(6): 787~788.
- 焦红军. 党参的药理作用及其临床应用. 临床医学, 2005, 25(4): 89~92.
- 全欣. 黄芪主要活性成分的药理作用. 时珍国医国药, 2011, 22(5): 1246~1248.
- 郝宏文, 张润顺, 周雪忠, 等. 王素梅治疗多发性抽动症方药配伍的复杂网络法分析初探. 世界科学技术—中医药现代化, 2012, 14(1): 1297~1301.

#### Data Mining Analysis of Medical Records on AIDS Fever by Professor Li Fazhi

Wang Danni, Jiang Ziqiang, Liu Chengli, Guo Huijun

(The First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China)

**Abstract:** This study was aimed to analyze the medication rules of AIDS fever by Professor Li Fazhi, in order to provide the corresponding medication reference basis for Chinese medicine treatment of AIDS fever. The complex network analysis method was used. This study was conducted among AIDS fever patients treated by Professor Li Fazhi from September 2007 to June 2012 in Weishi County, Henan Province. The analysis was made on the etiology and pathogenesis of AIDS fever, syndrome differentiation and treatment as well as medication of senior famous Chinese medicine doctors. The results showed that through a multidimensional query analysis, the core medication in the treatment of AIDS fever included harmonization and heat-clearing herbs such as *Bupleurum*, *Licorice*, *Scutellaria*, as well as *qi*-supplementing and healthy *qi* reinforcing herbs such as *Codonopsis* and *Astragalus*. The core prescriptions were modified *Xiaochaihu* Decoction and *Buzhong Yiqi* Decoction. It was concluded that the treatment rules of AIDS fever by Professor Li Fazhi was to clear heat in combination with supplementing the center and boost *qi*.

**Keywords:** AIDS fever, Chinese medicine herb, complex network analysis, medical record

(责任编辑 张丰丰 张志华, 责任译审 王 晶)