

# 基于数据挖掘的葛琳仪全程管理肺病用药规律

余洁茹<sup>1</sup> 孙磊涛<sup>2</sup> 杨京京<sup>2</sup> 姜宁<sup>2</sup> 张光霁<sup>1</sup>

1. 浙江中医药大学基础医学院 杭州 310053 2. 浙江中医药大学第一临床医学院

**摘要** [目的] 分析国医大师葛琳仪全程管理肺病的用药规律。[方法] 纳入 2013 年 9 月 1 日至 2018 年 8 月 31 日期间葛琳仪门诊咳嗽、哮喘、肺病患者共 117 例 604 诊次, 采集录入患者临床信息, 建立临床方剂数据库, 对药物频数、性味采用描述性分析, 对频数最高的 30 种药物进行系统聚类分析以及药物关联分析。[结果] 117 例患者 604 诊次共用药 212 种, 咳嗽、哮喘、肺病用药频数最高者分别为前胡、徐长卿、陈皮, 三病用药中药性寒、温、平, 药味苦、辛、甘均高频数使用。聚类分析涉及经典方剂三子养亲汤、二仙汤、生脉散、麻杏石甘汤等。药物关联分析得出桔梗、连翘、金银花、黄芩、蒲公英与咳嗽相关, 徐长卿、葶苈子、黄芩、苦杏仁、蒲公英、紫苏子、金银花、连翘与哮喘相关, 陈皮、葶苈子与肺病相关。[结论] 葛琳仪运用整体的全程管理思维, 结合“治未病”理论, 把握肺病发展各阶段病机特点, 重视既病防变, 治肺同时兼顾脾胃, 以“宣肺”为要点, “清法”为总纲, 用药轻灵, 标本兼治。

**关键词** 肺病; 葛琳仪; 聚类分析; 用药规律; 清法

中图分类号: R273 文献标识码: A 文章编号: 1005-5509(2019)12-1328-09

DOI: 10.16466/j.issn1005-5509.2019.12.005

**Medication Rule of GE Linyi's Overall Management and Treatment of Lung Disease on Data Mining Methods** YU Jieru<sup>1</sup>, SUN Leitao<sup>2</sup>, YANG Jingjing<sup>2</sup>, et al 1. College of Basic Medical Science, Zhejiang Chinese Medicine University, Hangzhou, China(310053); 2. First Clinical Medical College, Zhejiang Chinese Medicine University

**Abstract:** [Objective] To analyze national medical master Professor GE Linyi's experience in overall management and treatment of lung disease. [Methods] Record 117 patients with cough, asthma, lung distension visiting Ge's clinic, 604 clinical visits in total, were collected. Clinical information was collected and clinical prescription was established to conduct descriptive analysis on the cumulative frequency, properties and flavors of medicinal. Also cluster analysis and drug association analysis were applied to 30 medicines with the highest frequency. [Results] Totally 212 medicines were prescribed in 604 clinical visits with 117 patients. The highest frequency drugs of cough, asthma and lung distension were Qianhu, Xuchangqing and Chenpi respectively. The high frequently used medicinal properties were cold, warm and flat drugs, and the flavors of medicines were bitter, pungent and sweet. The medicines were classified by cluster analysis, involving formulas including Sanzi Yangqin Decoction, Erxian Decoction, Shengmai San, Moxing Shigan Decoction, etc. Drug association analysis concluded that platycodon, forsythia, honeysuckle, scutellaria, dandelion were associated with cough; Xuchangqing, draba nemorosa, scutellaria, bitter almond, dandelion, Perilla, honeysuckle, forsythia were associated with asthma. Chenpi and draba vari were associated with lung distension. [Conclusion] GE Linyi used the overall management thinking, combined with the theory of "preventive treatment of disease", to grasp the pathogenesis characteristics of lung disease at all stages of its development, attached importance to preventing disease from change, treating lung while giving consideration to spleen and kidney, taking "promoting lung" as the main point and "clearing method" as the general outline, using drugs with light and flexible efficacy, and treating both symptoms and root causes.

**Key words:** lung disease; GE Linyi; cluster analysis; medication rule; clearing method

《素问·灵兰秘典论》曰:“肺者,相傅之官,治节出焉。”肺,居高位,上连气道,下覆诸脏,吸之则满,呼之则虚,司气之清浊,保盖下脏腑,佐君主之官,节气血津液。肺为人体要脏,与天气相应,天之六淫必先伤之,最易受病。甚者由实转虚,伤及肺本,再传他脏,百病蜂起,故肺病的治疗及时与治疗得当尤为重要。肺系疾病中以咳嗽、哮喘、肺胀<sup>[1]</sup>在临床较为多见,且三者疾病发展的动态过程中可互为因果。

葛琳仪,国医大师,1962年毕业于上海中医学院,师从名医程门雪、王文东、乔仰先、吴士元、杨继荪等

人,后为杨氏内科流派的主要传承人,对中医药防治肺系疾病具有独到的临床经验。本研究运用统计学技术挖掘数据的方法,分析葛师中药动态治疗肺系疾病中咳嗽、哮喘、肺胀的用药规律,以期临床用药提供依据。

## 1 资料

**1.1 研究对象** 收集 2013 年 9 月 1 日至 2018 年 8 月 31 日期间,浙江省中医院葛琳仪门诊中医诊断咳嗽、哮喘、肺胀病例共 117 例 604 诊次,其中咳嗽 439 诊次,哮喘 70 诊次,肺胀 95 诊次。

基金资助:国家自然科学基金面上项目(81573962)

Fund project: National Natural Science Foundation of China(81573962)

通讯作者:张光霁, E-mail: zgj@zcmu.edu.cn

**1.2 纳入标准** ①中医临床诊断明确为肺系疾病咳嗽、哮喘、肺胀者；②在 2013 年 9 月 1 日至 2018 年 8 月 31 日期间就诊 3 次及以上；③年龄 18~85 岁；④一般资料、处方药物完整。

**1.3 排除标准** ①中医临床诊断不明确者；②确诊为肺癌或恶性肿瘤者；③服用中药期间同时服用西药、中成药治疗者；④临床资料不完整者。

## 2 方法

**2.1 资料收集及处理** 选用 Excel 2016 录入患者资料,包括门诊号、姓名、性别、年龄、就诊日期、诊断、处方药物等,将药物名按《中药学》<sup>[2]</sup>进行规范化处理,并分类合并。

**2.2 数据库建立** 建立临床方剂数据库 1 个,包括处方编号、姓名、性别、年龄、就诊时间、处方药物 6 个列变量。建立子数据库(212 种中药)3 个,即一般资料数据库、药性数据库、药味数据库。建立聚类分析数据库(药物频数前 30 种中药)1 个,即以 604 份处方为样本,药物为列变量,若处方中出现该药物则录入

“1”,无则录入“0”。

**2.3 统计学方法** 采用 SPSS 22.0 进行数据处理,一般资料、药物频数、药性药味,采用描述性分析,对各疾病频数最高的 30 种中药进行系统聚类。对 3 类疾病总共 604 个处方进行关联规则分析,采用 Modeler-client 中的 Apriori 模块,设前项数 1 项,后项数 1 项,根据各疾病处方的不同数量,结合不同参数提取数据的预试验后,最终确定最小置信度为 60%,最小支持度为 10%。

## 3 结果

**3.1 一般资料** 整理 5 年内葛琳仪门诊,符合中医咳嗽、哮喘、肺胀诊断标准者,共 117 人次,604 诊次。该时间段内咳嗽就诊人数最多,达 81 人,远超哮喘和肺胀就诊人数,故而诊次也最多,达 439 次,占总诊次数一半以上。就诊患者总体男少女多,哮喘尤为明显,男:女为 3:13。患者平均年龄 53.93±15.64 岁,年龄分布肺胀>咳嗽>哮喘。纳入患者一般资料情况见表 1。

**3.2 药物频数分析** 规范化处理后,共涉及中药 212

表 1 就诊患者一般资料统计表

内容	咳嗽	哮喘	肺胀	合计
诊次(次)	439	70	95	604
人次(人)	81	16	20	117
男女(人)	32/49	3/13	11/9	46/71
平均年龄(岁)	52.78±16.10	46.88±13.68	64.25±9.73	53.93±15.64

种,咳嗽 197 种,哮喘 125 种,肺胀 142 种。对咳嗽、哮喘、肺胀的用药频数、频率(频数/诊次)分别进行统计,选取用药频数、频率前 30 味药物,最高者分别为前胡(369 次,84.05%)、徐长卿(58 次,82.86%)、陈皮(60 次,63.16%)。咳嗽前 12 味药、哮喘前 13 味药、肺胀前 8 味药用药频数均占诊次(处方数)1/2 以上,3 种疾病前 16 味药物均占诊次(处方数)1/3 以上。高频中药(前 30 味)用药具体频数、频率见表 2。

**3.3 药性药味分析** 将 212 种药物按药性、药味分别归类,可分为寒(微寒、寒、大寒)、热(大热、热)、温(微温、温)、凉、平 5 大类药性以及酸、苦、甘、辛、咸、淡、涩 7 种药味。咳嗽、哮喘、肺胀用药药性累积频数最高者分别为寒(3364 次)、温(572 次)、寒(729 次),频率(该药性累积频数/单病药性总频数)分别为 57.47%、44.79%、41.51%,均占总频数 1/2 左右,咳嗽、哮喘、肺胀用药药味累积频数最高者分别为苦(4648

次)、辛(741 次)、苦(1020 次),频率(该药味累积频数/单病药味总频数)分别为 36.54%、36.11%、35.04%,均占总频数 1/3 以上。3 病药物中药性寒、温、平,药味苦、辛、甘均高频数使用。药物性味具体累积频数、频率见表 3、表 4。

**3.4 药物系统聚类分析** 将咳嗽、哮喘、肺胀 3 种中医疾病的用药频数前 30 种中药按组间联接法(Between-groups Link-age)进行系统聚类分析,度量标准选择平方 Euclidean 距离,输出树状图,并结合临床进行用药分类。见图 1、图 2、图 3。

**3.5 药物关联分析** 整理合并咳嗽、哮喘、肺胀的前 30 味高频药物,共得 44 味药,将这些药味与疾病进行关联规则(Apriori)分析,获得规则数 136 条,有效事物数 604 条,支持度在 11.589%到 72.682%之间,置信度在 60.000%到 82.857%之间。与咳嗽病关联较强的药物有桔梗、连翘、金银花、黄芩、蒲公英;与哮喘关

表 2 高频中药(前 30 味)频数表

排序	咳嗽			哮喘			肺胀		
	药物	频数	频率(%)	药物	频数	频率(%)	药物	频数	频率(%)
1	前胡	369	84.05	徐长卿	58	82.86	陈皮	60	63.16
2	桔梗	355	80.87	黄芩	46	65.71	葶苈子	59	62.11
3	连翘	341	77.68	葶苈子	46	65.71	黄芩	53	55.79
4	金银花	339	77.22	蒲公英	45	64.29	连翘	53	55.79
5	黄芩	335	76.31	苦杏仁	45	64.29	金银花	53	55.79
6	蒲公英	334	76.08	连翘	42	60.00	前胡	51	53.68
7	苦杏仁	263	59.91	金银花	42	60.00	蒲公英	50	52.63
8	西青果	256	58.31	紫苏子	42	60.00	苦杏仁	48	50.53
9	浙贝母	253	57.63	麻黄	40	57.14	麻黄	47	49.47
10	紫苏子	246	56.04	前胡	39	55.71	厚朴	44	46.32
11	陈皮	227	51.71	陈皮	39	55.71	白芍	44	46.32
12	徐长卿	222	50.57	桔梗	37	52.86	金荞麦	41	43.16
13	金荞麦	182	41.46	僵蚕	37	52.86	鱼腥草	41	43.16
14	葶苈子	171	38.95	厚朴	31	44.29	浙贝母	40	42.11
15	厚朴	165	37.59	芥子	31	44.29	佛手	39	41.05
16	僵蚕	148	33.71	白芷	24	34.29	芥子	38	40.00
17	五味子	135	30.75	石膏	24	34.29	紫苏子	35	36.84
18	北沙参	127	28.93	辛夷	21	30.00	桔梗	32	33.68
19	乌梅	124	28.25	紫苏梗	21	30.00	菥术	32	33.68
20	白芍	116	26.42	佩兰	19	27.14	娑罗子	29	30.53
21	佛手	115	26.20	枳壳	18	25.71	北沙参	26	27.37
22	麦冬	113	25.74	白芍	16	22.86	麦冬	26	27.37
23	芥子	111	25.28	西青果	16	22.86	当归	26	27.37
24	辛夷	90	20.50	金荞麦	15	21.43	枳壳	25	26.32
25	白芷	88	20.05	首乌藤	15	21.43	五味子	25	26.32
26	紫苏梗	84	19.13	草果	15	21.43	紫苏梗	23	24.21
27	玄参	82	18.68	北沙参	14	20.00	木香	22	23.16
28	佩兰	80	18.22	麦冬	14	20.00	茯苓	21	22.11
29	仙茅	71	16.17	五味子	14	20.00	生地黄	21	22.11
30	淫羊藿	71	16.17	瓜蒌皮	14	20.00	白茅根	19	20.00

表 3 药性频数表

药性	咳嗽		哮喘		肺胀	
	累积频数	频率(%)	累积频数	频率(%)	累积频数	频率(%)
寒	3364	57.47	469	36.73	729	41.51
热	77	1.32	6	0.47	6	0.34
温	768	13.12	572	44.79	727	41.40
凉	280	4.78	48	3.76	58	3.30
平	1364	23.30	182	14.25	236	13.44

表 4 药味频数表

药味	咳嗽		哮喘		肺胀	
	累积频数	频率(%)	累积频数	频率(%)	累积频数	频率(%)
酸	917	7.21	106	5.17	195	6.70
苦	4648	36.54	683	33.28	1020	35.04
甘	2402	18.88	380	18.52	681	23.39
辛	3760	29.56	741	36.11	790	27.14
咸	270	2.12	66	3.22	61	2.10
淡	68	0.53	20	0.97	29	1.00
涩	656	5.16	56	2.73	135	4.64

联较强的药物有徐长卿、葶苈子、黄芩、苦杏仁、蒲公英、紫苏子、金银花、连翘；与肺胀病关联较强的药物有陈皮、葶苈子。见表 5。通过绘制共现频率网状图发

现,共现频次在 35~42 之间时,咳嗽与木香、莪术联系密切,哮喘与紫苏子、连翘、金银花、麻黄联系密切,肺胀与浙贝母、金荞麦、鱼腥草联系密切。见图 4。

表 5 药物与疾病关联规则表

序号	前项	后项	支持度(%)	置信度(%)
1	哮喘	徐长卿	11.589	82.857
2	咳嗽	桔梗	72.682	80.866
3	咳嗽	连翘	72.682	77.677
4	咳嗽	金银花	72.682	77.221
5	咳嗽	黄芩	72.682	76.310
6	咳嗽	蒲公英	72.682	76.082
7	哮喘	葶苈子	11.589	65.714
8	哮喘	黄芩	11.589	65.714
9	哮喘	苦杏仁	11.589	64.286
10	哮喘	蒲公英	11.589	64.286
11	肺胀	陈皮	15.728	63.158
12	肺胀	葶苈子	15.728	62.105
13	哮喘	紫苏子	11.589	60.000
14	哮喘	金银花	11.589	60.000
15	哮喘	连翘	11.589	60.000

4 讨论

4.1 宣肺为主,全程管理 古代哲学思想中,“通天下—气耳”<sup>[3]</sup>“冲气以为和”<sup>[4]</sup>,认为气为万物本原,故而提出“气一元论”,即气是运动的至精至微的物质实体。中医学理论体系受到“气一元论”的影响,在《黄帝内经》中就有“夫物之生从于化,物之极由乎变,变化之相薄,成败之所由也”(《素问·六微旨大论》)“形气相感而化生万物矣”(《素问·天元纪大论》)的论

述,认为中医须以运动、变化、恒动的思维方式观察、判断、分析生命过程或疾病的发生发展<sup>[5]</sup>。中医理论从“变”“化”强调万物的形成过程,奠定了中医学把握疾病整体性、全程性的思维方式。

肺系疾病中咳嗽通常为肺病的先发症状,哮喘兼咳,喉间水鸡声,肺胀为肺系疾病反复发作、日久不愈而成。邪干于肺,发为咳嗽,咳嗽日久,肺气亏虚,气不化津,痰饮伏肺,痰气交阻,发为哮喘;咳嗽、哮喘

余洁茹,等:基于数据挖掘的葛琳仪全程管理肺病用药规律

使用平均联接(组间)的谱系图  
重新标度的距离聚类组合

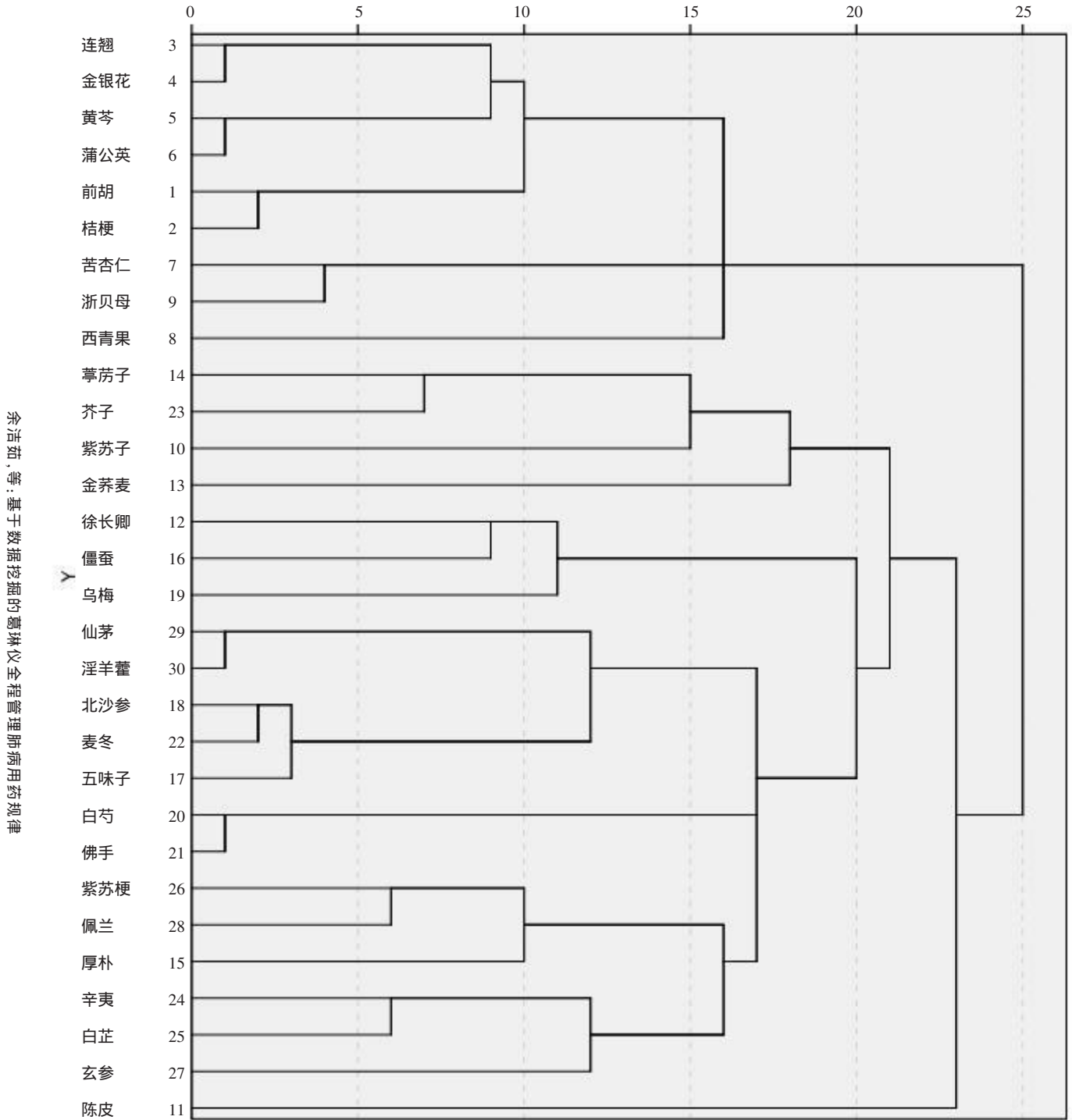


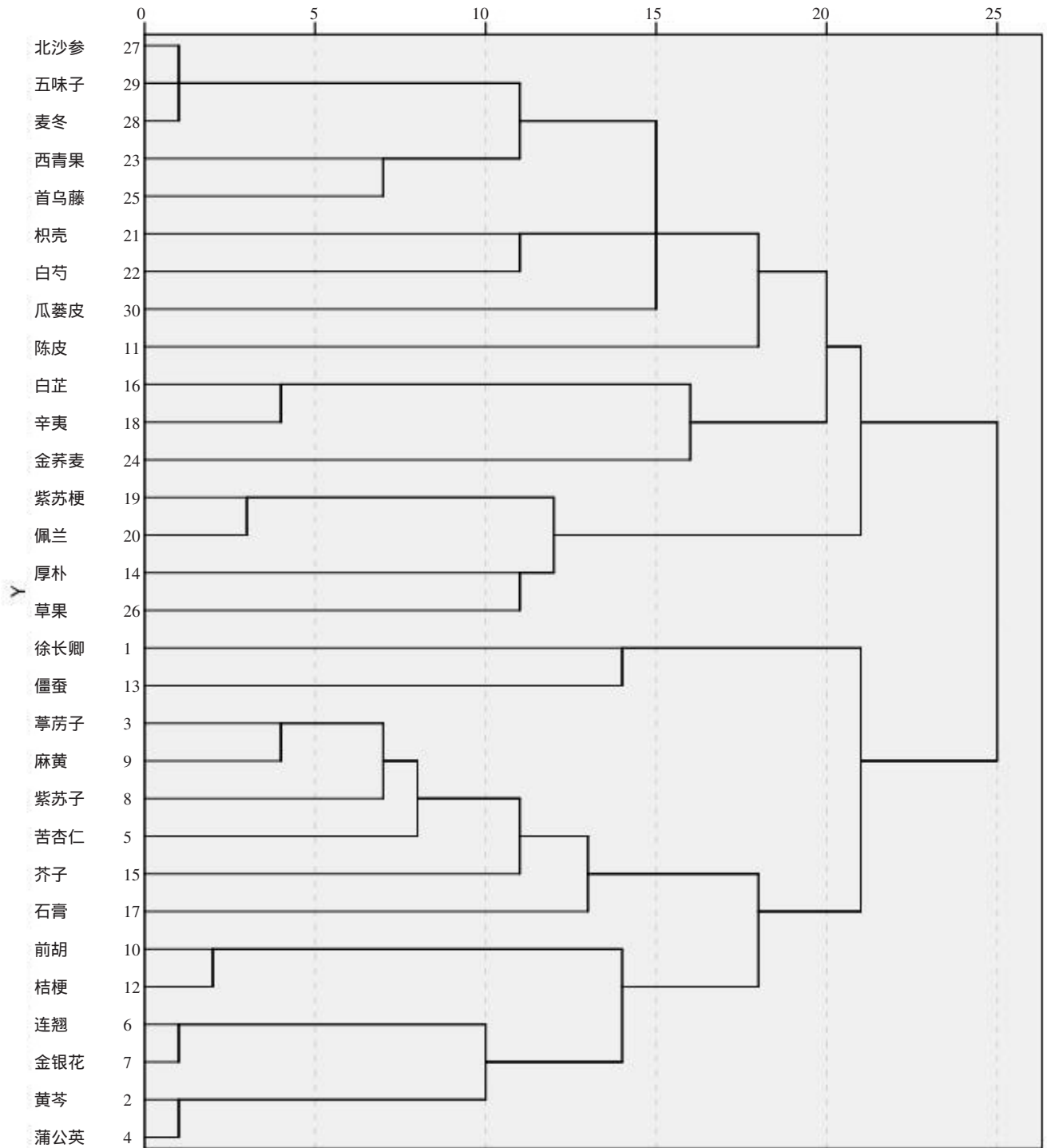
图 1 咳嗽常用药物系统聚类结果

不得治,久病肺虚,肺不敛降,气还肺间,胸膈胀满,发为肺胀。肺胀则气阻胸中,宣降失常,则上逆为咳。三者互为因果,乃动态传变过程。葛师在治疗肺病时注重把握其发展过程中异同,整个肺系疾病各阶段均以

“宣肺”为要点,“清法”为总纲,在发展的不同阶段融入动态观的理念。

察药物频数表,3病前16味均有前胡、连翘、金银花、黄芩、蒲公英、苦杏仁、陈皮、葶苈子、厚朴这9

使用平均联接(组间)的谱系图  
重新标度的距离聚类组合



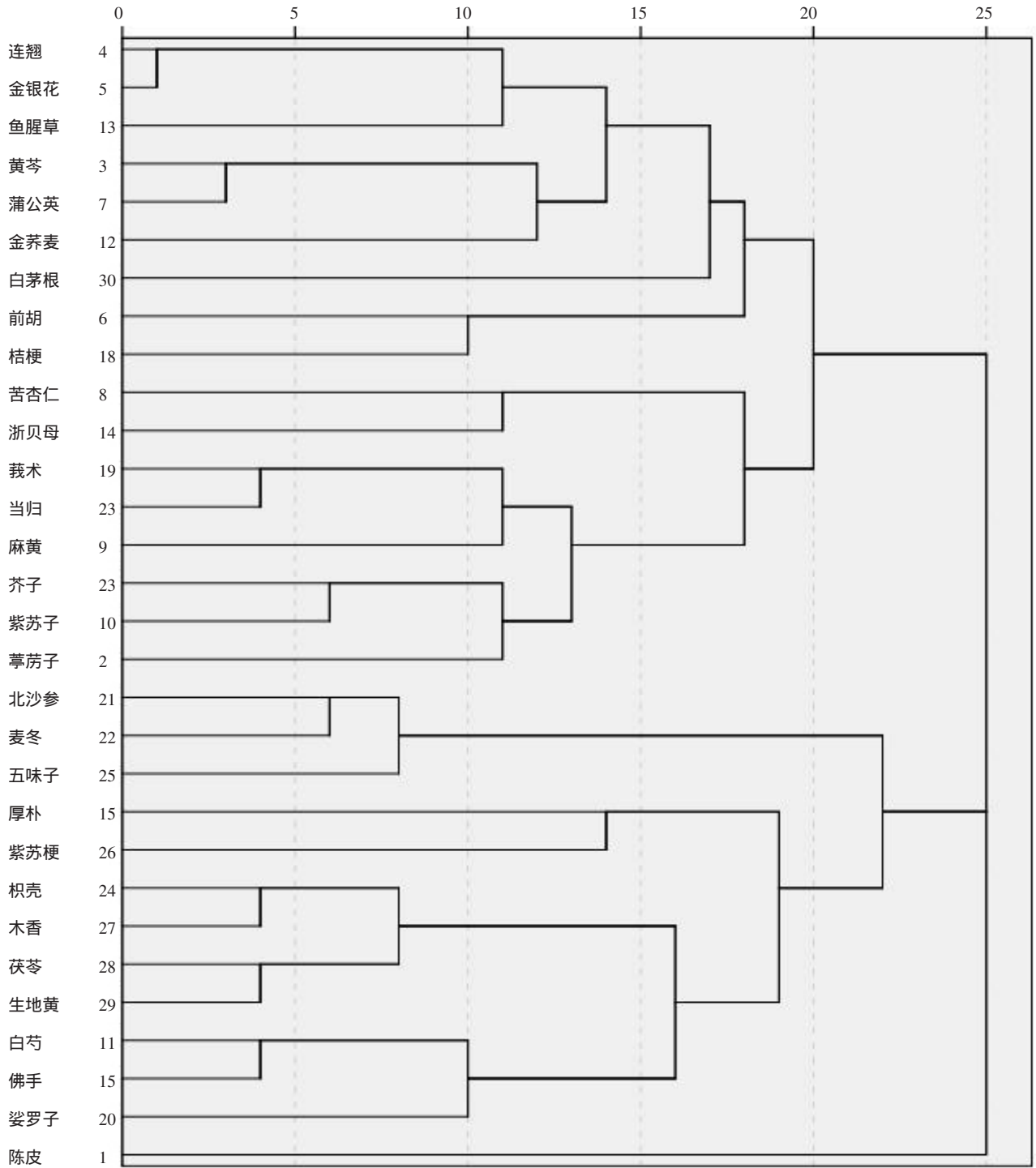
余洁茹,等:基于数据挖掘的葛琳仪全程管理肺病用药规律

图 2 哮喘常用药物系统聚类结果

味药物。连翘、黄芩、蒲公英、金银花清上焦肺热,厚朴、前胡、葶苈子化痰兼降气平喘,陈皮理肺脾之气,助宣降肺气,疏理气机,9种药物均入肺经,共奏治疗咳嗽、哮喘、肺胀之肺气上逆、痰饮伏肺、肺气郁阻的

功效。然,咳嗽病重清泻肺热,消痰利咽,取桔梗之祛痰排脓,浙贝母、金荞麦之清肺热,西青果利咽生津,紫苏子宣降肺气,兼徐长卿、僵蚕止咽痒之功。哮喘更重豁痰宣肺,扶正固本,取芥子、桔梗豁痰排脓,麻

使用平均联接(组间)的谱系图  
重新标度的距离聚类组合



余洁茹,等:基于数据挖掘的葛琳仪全程管理肺病用药规律

图 3 肺胀常用药物系统聚类结果

黄、紫苏子宣肺平喘,徐长卿、僵蚕、白芷祛风止痒之用。肺胀偏重益肺健脾,消痈排脓,取白芍、佛手理中焦气机,协同麻黄、芥子助肺气宣降,金荞麦、鱼腥草消痈排脓之效。其辨治用药贯穿清宣肺气,又有各病

不同用药的偏重,体现了葛师治疗中的动态变化,从专于轻宣肺气,到豁痰开肺,到肺脾共调,同中存异,异中求同。

观频数表,药物排名变化较大者为前胡、连翘、金



防变”的重要性<sup>[8]</sup>。葛师认为在临证时不能只着眼于本脏病变,更要兼顾疾病的“防变”,找寻规律。肺为与天气相通之脏,病因多端、病机多变,常迁延难治,酿成宿疾。肺、脾、肾三脏在五行生克制化规律中为子母关系,“子盗母气”“母病及子”<sup>[9]</sup>,在生理病理上相互影响,肺为气之主,脾为气之源,肾为气之根:肺主气,脾的水谷之气有赖肺气的宣降,肺气靠脾的水谷精微充养,肺司呼吸,肾主纳气,肾气充盛,纳气功能正常,助肺气肃降有序。故而肺脏在传变过程中极易伤及脾脏及肾脏,在治疗时当加入补肾健脾药物。治标同时加以固本,治肺同时兼顾脾肾,培土以生金,金水共相生。

聚类分析进行了葛师在治疗肺病时的药物数据分析,咳嗽以“清宣”的常用组方(连翘、金银花、黄芩、蒲公英、前胡、桔梗)、三子养亲汤、二仙汤、生脉散为主方,加入利咽止咳药物苦杏仁、浙贝母、西青果,行气药物陈皮、佛手、白芍、苏梗、佩兰、厚朴等,清宣肺气的同时重理中焦脾胃之气,固后天之本,益气生津,温补肾阳。哮喘以麻杏石甘汤为主方,加入燥湿行气药物苏梗、藿香、佩兰、草果,祛风抗敏药物徐长卿、僵蚕,行中焦气机药物白芍、枳壳、陈皮等,辛凉宣泄,清肺平喘,健脾燥湿,行中焦以扶正固本。肺胀在清肺热基础上多加入金荞麦、鱼腥草清肺痛药物,对于肺胀日久痰瘀互结具有较好疗效,合三子养亲汤泄痰湿,生脉饮清补肺阴,兼顾脾肾,行脾气滋肾阴,助培土生金,金水相生。

通过疾病与药物的关联度分析,得出咳嗽与桔梗、连翘、金银花、黄芩、蒲公英关联较强。前四味均入肺经,清上焦肺热,蒲公英虽入肝、胃经,但其清热解毒之功可助清肺祛痰,更有木香、莪术行气行血,防治咳嗽日久痰凝、血瘀。哮喘与徐长卿、葶苈子、黄芩、苦杏仁、蒲公英、紫苏子、金银花、连翘关联较强。上述药物于清肺热之基,能化痰湿、抗过敏,加麻黄使宣肺平喘效力更强。肺胀与陈皮、葶苈子密切相关,二味药物行气利水,肃降肺气,更添浙贝母、鱼腥草、金

荞麦清肺消痛,止咳化痰。

## 5 结语

葛师在治疗肺病时重视疾病的变化发展,擅长以“治未病”的思想,治疗标病同时,加入防治传变之药物,整体把握疾病的发生、发展、演变与转归全程特征。葛师认为,根据肺脏的生理病理特性,无论是外感新起之咳嗽,或是新感引动宿疾而发生的咳嗽,最易外邪入里,郁而化热,炼液成痰,强调痰与热对肺病的影响,痰可因热而成,痰又可蕴而化热,因此在肺病用药上,葛师提出治疗原则当以“清法”治标贯穿始终<sup>[10]</sup>,通过辨证,施以清宣、清降、清润、清补,使标本同治。当外邪壅肺所致宣发不畅时,予清宣;当肺气上逆所致咳喘复作时,予清降;当邪热炼肺所致阴液亏虚时,予清润;当肺病日久所致气阴两伤时,予清补。葛师治疗注重疾病的病势演变规律,始终以“治未病”理论为要点,强调运用疾病整体思维把握不同阶段的病机特点,全程管理,予以辨证施治,用药同中存异。

## 参考文献:

- [1] 鲍建敏,牟重临.牟重临老中医从痰论治肺系疾病的临床经验[J].中国中医急症,2015,24(6):999-1000,1011.
- [2] 高学敏.中药学[M].2版.北京:中国中医药出版社,2007:51-503.
- [3] 郭庆藩.庄子集释[M].北京:中华书局,2004:733.
- [4] 郭吉飞,章皖.道德经译解[M].上海:华东师范大学出版社,2018:88.
- [5] 符宇,范冠杰,黄皓月,等.中医原创思维之“动态思维”[J].中医杂志,2018,59(3):181-184.
- [6] 霍炳杰,常靓,刘羽,等.刘完素《三消论》中“肾本寒,虚则热”之我见[J].中国中医基础医学杂志,2015,21(12):1490-1491,1543.
- [7] 黄建波,张光霁.论“治未病”理论体系建设[J].中华中医药杂志,2017,32(3):911-914.
- [8] 盛增秀.丹溪学派探要(下)[J].浙江中医杂志,2012,47(12):861-863.
- [9] 印会河.中医基础理论[M].2版.北京:人民卫生出版社,2006:48-49.
- [10] 黄平,葛琳仪:多元思辨,善用清和[N].中国中医药报,2017-03-20(4).

(收稿日期:2019-03-14)