

基于数据挖掘分析卢云教授治疗亚急性咳嗽的用药规律

夏雨航¹, 卢云^{2*}, 张琰¹, 刘应明¹

¹成都中医药大学临床医学院, 四川 成都

²成都中医药大学附属医院急诊科, 四川 成都

收稿日期: 2024年8月27日; 录用日期: 2024年10月17日; 发布日期: 2024年10月28日

摘要

目的: 利用数据挖掘, 分析卢云教授治疗亚急性咳嗽的用药特点, 探讨其用药规律; 方法: 收集2023年06月01日至2023年10月30日于成都中医药大学附属医院卢云教授门诊就诊的亚急性咳嗽患者处方, 对中药进行频数分析、关联规则分析、聚类分析及复杂网络分析; 结果: 共纳入120首中药处方, 涉及药物67味, 关联规则20条, 聚类分析得到4类药物; 复杂网络分析提示桔梗、浙贝母、甘草、白芷、紫苏叶、细辛、荆芥、薄荷等18味药物之间的关联度最高; 结论: 卢云教授治疗亚急性咳嗽以祛风化痰, 宣肺止咳为主, 常用处方以加味止嗽散为主。

关键词

数据挖掘, 亚急性咳嗽, 加味止嗽散

Analysis of Professor Lu Yun's Medication Rules in the Treatment of Subacute Cough Based on Data Mining

Yuhang Xia¹, Yun Lu^{2*}, Yan Zhang¹, Yingming Liu¹

¹School of Clinical Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

²Emergency Department, The Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: Aug. 27th, 2024; accepted: Oct. 17th, 2024; published: Oct. 28th, 2024

*通讯作者。

文章引用: 夏雨航, 卢云, 张琰, 刘应明. 基于数据挖掘分析卢云教授治疗亚急性咳嗽的用药规律[J]. 中医学, 2024, 13(10): 2774-2780. DOI: 10.12677/tcm.2024.1310413

Abstract

Objective: In order to better guide clinical practice, based on the data of Professor Lu Yun's diagnosis and treatment of subacute cough patients, the data mining was used to analyze the medication characteristics of Professor Lu Yun's treatment of subacute cough and explore its medication rules. **Methods:** The prescriptions of patients with subacute cough who were treated in the outpatient department of Professor Lu Yun of the Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine from June 1, 2023 to October 30, 2023 were collected, and the frequency descriptive analysis, association rule analysis, cluster analysis and complex network analysis of traditional Chinese medicine were carried out. **Results:** A total of 120 prescriptions of traditional Chinese medicine were included, involving 67 kinds of drugs. There were 20 association rules. Four kinds of drugs were obtained by cluster analysis. Complex network analysis showed that the correlation between 18 drugs such as platycodon grandiflorum, fritillaria thunbergii, liquorice, angelica dahurica, perilla leaf, asa-rum, schi-zonepetae and mint was the highest. **Conclusion:** Professor Lu Yun's treatment of subacute cough is mainly based on dispelling wind and resolving phlegm, dispersing lung and relieving cough, and the commonly used prescription is mainly Jiawei Zhisou Powder.

Keywords

Data Mining, Subacute Cough, Jiawei Zhisou Powder

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

亚急性咳嗽是指病程时间为 3~8 周的咳嗽, 常见病因为感染后咳嗽、鼻后滴流综合征、胃食管反流性咳嗽以及嗜酸粒细胞性支气管炎[1]。自 2019 年新型冠状病毒(SARS-CoV-2)引起的新型冠状病毒肺炎(COVID-19)大流行, 咳嗽是 COVID-19 感染急性期的关键症状, 也是感染后持续存在的症状[2]。亚急性咳嗽的发病机制暂不明确, 总体表现为咳嗽高敏感性, 可能与气道及肺组织炎症, 相关神经通路的激活及咳嗽中枢的高敏感性有关[3]; 西医治疗包括对症治疗及对因治疗, 包括减充血剂、抗组胺药、解热镇痛药、糖皮质激素以及质子泵抑制剂等[4]; 上述药物有一定治疗效果, 但伴有药物性鼻炎、嗜睡、胃肠道反应等一系列不良反应, 且不少亚急性咳嗽发展为慢性咳嗽, 有数据表明[5], 我国成人慢性咳嗽患病率为 6.22%, 儿童患病率为 7.67%, 慢性咳嗽严重影响患者生活质量, 可以引起高血压、晕厥、失眠、尿失禁、抑郁一系列疾病[4][6], 因此, 及时、有效地对亚急性咳嗽的治疗, 防止进展为慢性咳嗽, 可以减轻国家及社会负担, 减少患者痛苦, 中医治疗本病有良好前景。

卢云教授为成都中医药大学附属医院急诊科主任, 四川省名中医, 主任中医师, 博士研究生导师, 博士后合作导师, 师从国医大师陈绍宏教授, 致力于中医药治疗危急重症的临床及科研工作 30 余年, 病毒疫情暴发后, 积极参与疫情防控工作, 为国家卫健委新冠肺炎重症救治专家组中医专家, 为更好地指导临床实践, 本研究采用 Excel 2019、SPSS Statistics 26、SPSS Modeler 18 等软件通过数据挖掘方法分析卢云教授治疗亚急性咳嗽的用药规律。

2. 资料与方法

2.1. 资料来源

收集 2023 年 06 月 01 日至 2023 年 10 月 30 日于成都中医药大学附属医院卢云教授门诊就诊的亚急性咳嗽患者的处方。

2.2. 纳入标准

(1) 发病时间为 3~8 周；(2) 符合《咳嗽的诊断与治疗指南(2021)》中的西医诊断标准及《咳嗽中医诊疗专家共识意见(2021)》中的中医诊断标准[4] [7]；(3) 年龄大于 18 岁。

2.3. 排除标准

(1) 实际症状与诊断描述不符合的处方；(2) 病案资料缺少；(3) 排除气管 - 支气管炎、肺炎、肺纤维化、慢性支气管炎、慢性阻塞性肺病、哮喘等引起咳嗽其他病因；(4) 已经使用西药治疗者。

2.4. 术语规范

中药名称参考《中华人民共和国药典·一部》[8]进行规范。

3. 结果

3.1. 单味中药频次分析

在建立的中药处方 Excel 数据库中，采用 Excel 2019 透视表统计单位中药的使用频率，120 首处方中，总计用药频次 1918 次，包括中药 66 味；120 首处方中，最少用药者 9 味，最多 20 味，平均 15.98 味。共筛出频次 ≥ 70 次的中药有 12 味，前 5 位依次为桔梗，薄荷，川芎，白芷，僵蚕(见表 1)。

Table 1. Frequency analysis of single herbs (frequency ≥ 70 times)

表 1. 单味中药频次分析(频次 ≥ 70 次)

序号	中药	百分比	总计
1	桔梗	6.10%	117
2	薄荷	5.58%	107
3	川芎	5.47%	105
4	白芷	5.06%	97
5	蝉蜕	5.06%	97
6	僵蚕	5.06%	97
7	防风	4.80%	92
8	杏仁	4.69%	90
9	浙贝母	4.22%	81
10	细辛	4.12%	79
11	枇杷叶	4.01%	77
12	紫苏叶	3.65%	70

3.2. 关联规则分析

在所有处方中，置信度反应可靠性，表示前药同时出现后药的概率，支持度反应普遍性，表示前、后项药同时出现的概率[9]，对药物之间的关联规则使用 SPSS Modeler 18.0 软件进行分析，设定最低条件支持度为 40%，最小规则置信度为 80%，共获得关联规则 900 条，并统计出 2 味或 2 组药物同时出现的关联频数。在关联规则中，支持度最高(≥70%)的关联规则(前项药 - 后项药)(见表 2)；置信度最高(100%)的关联规则(前项药 - 后项药) (见表 3)。

Table 2. Analysis of drug-pair association rules (percentage support ≥ 70)
表 2. 药对关联规则分析(支持度百分比 ≥ 70)

序号	后项	前项	支持度百分比
1	蝉蜕	桔梗	97.50
2	僵蚕	桔梗	97.50
3	白芷	桔梗	97.50
4	川芎	桔梗	97.50
5	薄荷	桔梗	97.50
6	防风	薄荷	88.33
7	蝉蜕	薄荷	88.33
8	僵蚕	薄荷	88.33
9	白芷	薄荷	88.33
10	川芎	薄荷	88.33

注：支持度百分比≥70 共 160 个药对，此处仅展示部分。

Table 3. Drug-to-drug confidence analysis
表 3. 药对置信度分析

序号	后项	前项	置信度百分比
1	川芎	防风	100.00
2	桔梗	防风	100.00
3	桔梗	防风与川芎	100.00
4	川芎	防风与桔梗	100.00
5	桔梗	杏仁	100.00
6	川芎	防风与薄荷	100.00
7	桔梗	防风与薄荷	100.00
8	川芎	防风与白芷	100.00
9	桔梗	防风与白芷	100.00
10	薄荷	蝉蜕与白芷	100.00

注：置信度百分比 100 共 144 个药对，此处仅展示部分。

3.3. 聚类分析

利用 SPSS Statistics 25.0 软件对 18 味高频中药采用组间连接法进行聚类分析，选择杰卡德系数分析，

得到树状图(见图 1)。由下图可以得出,当测量距离选择 15 时,可将高频数药物分为 4 类,第 1 类为川芎,白芷,薄荷,桔梗,防风,蝉蜕,僵蚕,杏仁,浙贝母,枇杷叶,木蝴蝶,紫苏叶,射干,第 2 类为甘草,第 3 类为细辛,辛夷,路路通,第 4 类为荆芥。

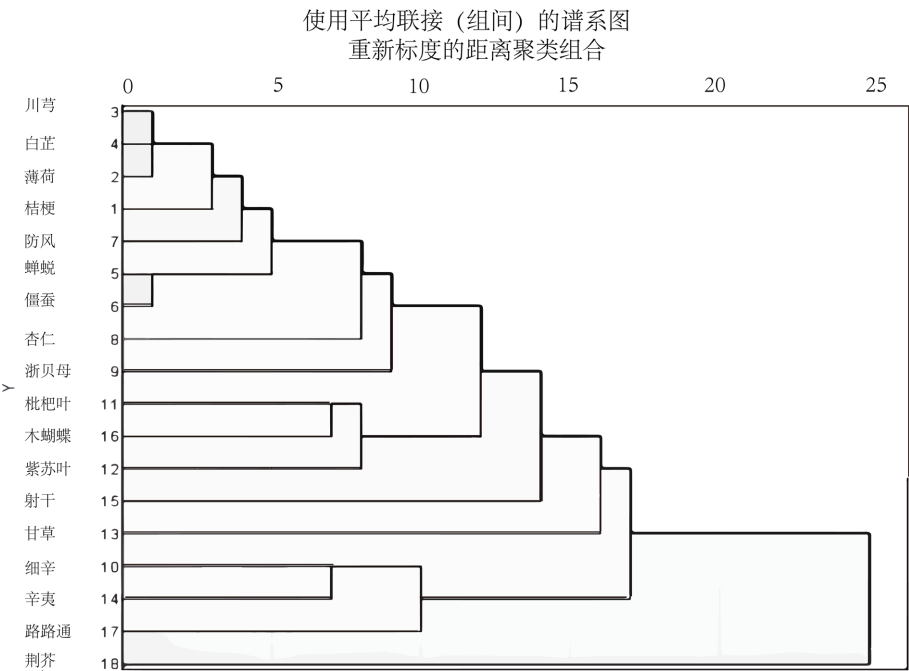


Figure 1. High-frequency drug cluster analysis dendrogram
图 1. 高频用药聚类分析树状图

3.4. 复杂网络分析

使用 SPSS Modeler 18.0 软件进行分析用药规律,并以复杂网络图展示,线段粗细代表药物关联强弱,关联度最高出现在桔梗、浙贝母、甘草、白芷、紫苏叶、细辛、荆芥、薄荷等 18 味药物之间(见图 2)。

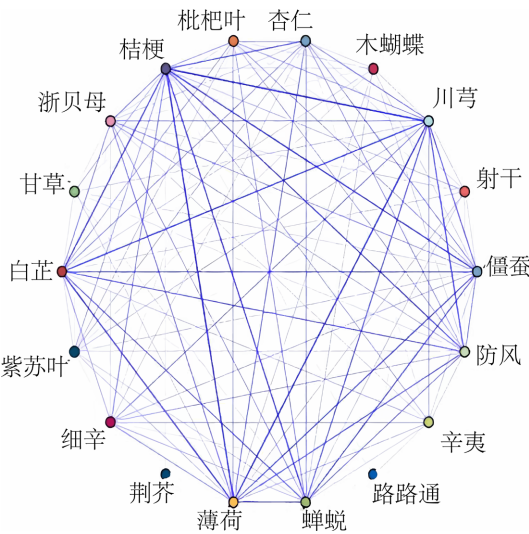


Figure 2. Complex network diagrams
图 2. 复杂网络图

4. 讨论

4.1. 用药思路

根据上述统计分析,处方中平均用药平均 15.98 味,并且使用处方多在加味止嗽散化裁,体现出卢云教授专病专方的治疗思路。根据数据及实践,得出卢云教授在治疗亚急性咳嗽用药思路为:祛风化痰,宣肺止咳。

咳嗽是内科门诊患者最常见的症状[4],本病属于中医学“咳嗽”范畴。中医学对咳嗽的认识非常丰富,《素问·咳论》:五藏六腑皆令人咳,非独肺也,指出咳嗽不止于肺,也不离于肺,同时提出了“五藏咳”“六腑咳”的五藏六腑辨证,奠定了中医学认识咳嗽的基础;《备急千金药方》进一步提出了“十咳”之论并阐述针刺对咳嗽的治法;至明清时期,张景岳执简驭繁,提出咳嗽当分外感与内伤。亚急性咳嗽当属“外感咳嗽”。对于咳嗽的发病,《灵枢·百病始生篇》提出:此必因虚邪之风,与其身形,两虚相得,乃客其形,两实相逢,众人肉坚,说明咳嗽的主因为外感寒邪与内伤邪气的“内外合邪”。其中,“风为百病之长”,“肺为娇脏”,“肺虚”和“虚邪之风”正两虚相得,发为咳嗽;同时,基于中医学“异病同治”的思想,无论何种病因导致的咳嗽,其咳嗽共同表现均为时发时止,发无定数,同时,结合现代医学认识的“高敏感性”,与中医学中“风邪”善行而数变是一致的,为外风侵袭,肺失宣肃,肺气上逆,发为咳嗽,故咳嗽发生的最主要外因为风邪;《素问·咳论篇》提出:“皮毛先受邪气,邪气以从其合也。其寒饮食入胃,从肺脉上至于肺,则肺寒,肺寒则内外合,邪因而客之,则为肺咳”,说明咳嗽的发病还包括“内生邪气”,尤其是亚急性咳嗽及慢性咳嗽患者的“内生邪气”更在发病及疾病迁延中占重要原因,《内经》云:“静则生阴,动则生阳。阳虚动之,阴虚静之”,《金匱要略》指出:病痰饮者,当以温药和之,结合现代生活及工作习惯,长期久坐,运动减少,同时饮食不节,痰湿内生,外加四川为盆地,气候温暖湿润,日照时间较短,故“内生痰湿”亦为咳嗽的主要内因。卢云教授总结西南地区亚急性咳嗽特点归结为外感风邪,触引痰邪,肺失宣肃,肺气上逆,发为咳嗽。因此临床治法以疏风化痰,宣肺止咳。

4.2. 核心处方

加味止嗽散,即止咳嗽合川芎茶调散化裁,方由桔梗、紫菀、僵蚕、川芎、防风、白芷、薄荷、枇杷叶、紫苏叶、苦杏仁、甘草、蝉蜕、木蝴蝶组成。止嗽散出自清代程钟龄,本方功效疏风宣肺止咳,据程钟龄的《医学心悟》[10]:“本方温润和平,不寒不热,既无攻击过当之虞,大有启门驱贼之势。”此方诸药配伍得当,相辅相成,邪去而正不伤。故无论儿童及老年人均可使用止嗽散;川芎茶调散出自《太平惠民和剂局方》,以疏散风寒为主要功效,方中诸药均归经于肺。桔梗味苦辛而性平,宣肺、祛痰、利咽;枇杷叶清肺止咳,降逆止呕;杏仁苦温而润,降气化痰,止咳平喘,紫菀味苦甘而性微温,润肺下气,止咳化痰,四者协同,宣降肺气,止咳化痰,着力于咳嗽“肺失宣降”的基本病机,恢复肺脏宣发与肃降的生理功能,卢云教授在临床实践中桔梗用量较其他三药大,宣发与肃降中取宣发肺气为主。川芎,味辛性温,上行头目,最善祛风;防风辛而微温,善于疏风,薄荷疏风利咽,清利头目,同时性凉,又可牵制风药之温燥;白芷发散风寒,祛风止痒,通鼻窍;四药共奏疏外风之功,同时助桔梗开宣肺气以止咳。甘草调和诸药,与桔梗配伍又具有宣肺利咽止咳的功用。木蝴蝶味苦甘性凉,功清肺利咽,疏肝和胃,其性凉,同时兼顾风为阳邪,易于化热的特点。紫苏叶疏散表邪,调畅气机,助诸药理气宽胸、宣达郁气,诚如《丹溪心法》[11]所言:擅治痰者,不治痰而治气,气顺则一身津液亦随气而顺矣。同时,久病入络,恐一般风药难直达患处,故方中加两味虫类药,僵蚕息风止痉,祛风止痛,化痰散结,蝉蜕疏散风热,利咽,解痉,二药合用,使外风祛,则咳嗽止,纵观全方,着力之处,唯“风”“痰”二字也,整

方温而不燥，宣肺化痰但又不伤正，疏风化痰，宣肺止咳，使邪气去则肺气安宁，咳嗽自止，同时，随着现代医学的进步，对疾病的认识及诊断都有了巨大的提升，卢云教授师古而不泥固，强调诊断明确，西学中用：即通过现代医学对疾病病理生理的认识基础上，通过中医学的象思维转换为中医对疾病的认识：对于鼻后滴流综合征的患者，病因为鼻塞导致分泌物增多，刺激气道，发生咳嗽，中医学认识则为肺窍不通，肺气上逆发为咳嗽，病机在鼻窍不通，故于原方加苍耳子、路路通、辛夷通鼻窍，同时嘱患者用水蒸气熏鼻，减少分泌，鼻窍通则咳嗽止[12]；胃食管反流性咳嗽，为胃酸反流刺激后咳嗽，中医则认为胃失和降，胃气上逆犯肺，发为咳嗽，病机重在胃气上逆，故于原方上加丁香、吴茱萸、柿蒂降逆止呕，同时嘱患者提前晚餐，晚餐后适当活动，按揉腹部，帮助运化，总体治疗患者的咳嗽。

基金项目

四川省名中医工作室建设项目(川中医药办[2021] 12 号)。

参考文献

- [1] Kwon, N., Oh, M., Min, T., Lee, B. and Choi, D. (2006) Causes and Clinical Features of Subacute Cough. *Chest*, **129**, 1142-1147. <https://doi.org/10.1378/chest.129.5.1142>
- [2] Song, W., Hui, C.K.M., Hull, J.H., Birring, S.S., McGarvey, L., Mazzone, S.B., *et al.* (2021) Confronting Covid-19-Associated Cough and the Post-Covid Syndrome: Role of Viral Neurotropism, Neuroinflammation, and Neuroimmune Responses. *The Lancet Respiratory Medicine*, **9**, 533-544. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(21\)00125-9](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(21)00125-9)
- [3] Canning, B.J., Chang, A.B., Bolser, D.C., Smith, J.A., Mazzone, S.B., McGarvey, L., *et al.* (2014) Anatomy and Neurophysiology of Cough: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, **146**, 1633-1648. <https://doi.org/10.1378/chest.14-1481>
- [4] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2021) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2022, 45(1): 13-46.
- [5] Liang, H., Ye, W., Wang, Z., Liang, J., Yi, F., Jiang, M., *et al.* (2022) Prevalence of Chronic Cough in China: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Pulmonary Medicine*, **22**, Article No. 62. <https://doi.org/10.1186/s12890-022-01847-w>
- [6] 徐明伟, 单海燕, 李有信, 等. 100 例成年女性慢性咳嗽患者的生活质量和尿失禁状况调查分析[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(17): 2816-2817.
- [7] 孙增涛, 师艺航, 李小娟. 咳嗽中医诊疗专家共识意见(2021) [J]. 中医杂志, 2021, 62(16): 1465-1472.
- [8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典·一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [9] 沈毅, 傅萍, 孔丽娅. 数据挖掘方法在名老中医用药规律研究中的应用[J]. 中医杂志, 2016, 57(10): 890-893.
- [10] 程钟龄. 医学心悟[M]. 田代华, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- [11] 朱震亨. 丹溪心法[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [12] 胡馨予, 吴小玲, 陈星, 等. 卢云教授治疗小儿慢性鼻窦炎的经验总结[J]. 中药与临床, 2021, 12(3): 77-79.