

基于医案数据研究病毒性心肌炎的辨证组方规律

李 洁, 李 远, 齐香梅

[摘要] 目的 根据中医药治疗病毒性心肌炎的临床相关医案,探讨其辨证论治的规律。方法 基于临床有效病历的采集、熵聚类和关联规则等分析方法,运用数据分析软件总结病毒性心肌炎出现频次较高的证型与处方用药。**结果** 通过对90份相关医案进行系统的分析,确定了医案中常见证型、治则、处方中常见的中药种类以及药物应用之间具有的关联规则,同时发现并总结了22个核心配伍方和11个新处方。**结论** 中医药治疗病毒性心肌炎具有一定规律性,从中医医案转化出病毒性心肌炎的中医辨证论治理论是可行的,同时也为病毒性心肌炎的有效治疗提供了新的方向。

[关键词] 病毒性心肌炎;关联规则;聚类算法;转化医学;中医药

[中图分类号] R289.61 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 2095-3097(2018)02-0097-04

doi: 10.3969/j.issn.2095-3097.2018.02.009

Analysis on traditional Chinese medicine's syndrome differentiation and medication rule of viral myocarditis based on related medical record data

LI Jie, LI Yuan, QI Xiangmei

(College of Traditional Chinese Medicine, Hebei University, Baoding Hebei 071002, China)

[Abstract] **Objective** To explore dialectical theory of governance and prescription rule, according to relevant medical records of traditional Chinese medicine (TCM) treatment in viral myocarditis. **Methods** Based on effectively medical records collection and data analysis, entropy clustering, association rules and other data analysis methods are used to figure out common syndrome differentiation, treatment and prescription of TCM therapy in viral myocarditis. **Results** According to systematic analysis of 90 related cases, common syndromes, rules of treatment, some type of TCM frequently used in prescription and association rules of medicine can be confirmed. Twenty two core combinations and 11 new prescriptions have been found. **Conclusion** TCM in treating viral myocarditis has certain regularity. The feasibility of this theory, syndrome differentiation and treatment of TCM in viral myocarditis, can be derived from TCM medical records, and the theory provides a new direction to the effective treatment of viral myocarditis.

[Key words] Viral myocarditis; Association rules; Clustering algorithm; Translational medicine; Traditional Chinese medicine (TCM)

病毒性心肌炎是临床常见的心脏病病种之一,是由多种病毒(其中以柯萨奇病毒B组最为多见)引起的、以心肌炎性改变为主要表现的疾病,具体发病机制尚不明确^[1]。近年来发病率有所上升,临床以儿童多见,轻者可无症状,重者可能出现猝死、严重心律失常、心源性休克、心力衰竭等,甚者导致死亡^[2]。中医药通过准确的辨证与灵活的临证加减,广泛应用于病毒性心肌炎的治疗^[3],但存在报道分散、用语不规范、分类模糊等问题。作者以实践-理论-实践的研究过程,通过收集与整理病毒性心肌炎的临床中医医案,运用中医传承辅助平台统计相关证候,分析处方及其用药规律,为中医治疗病毒性心肌炎提供规范且有效的思路。

1 资料与方法

1.1 数据库的建立 在中国知网中文期刊数据库的全文中,选择“病毒性心肌炎医案”为检索词,选择1949年—2016年全文中含有该检索词的文献作为基础研究材料,建立数据库。

1.2 纳入与排除标准 ①病毒性心肌炎诊断明确;②医案包含中医治疗病毒性心肌炎和具体的证型、方剂和药物;③治疗有效、症状有所改善或实验室检查指标恢复正常。以上3个条件均符合者即可纳入,有1条不符合者即不纳入。综述类文献及基础研究也不纳入。通过筛查,选取数据库中符合标准的医案共90份。

1.3 数据分析软件 采用中医传承辅助系统(V2.5)软件,由中国中医科学院中药研究所提供。

1.4 规范化术语的使用 因中医治疗存在个体差

异与主观性,其在证候分型、治法以及中药名称的使用上存在诸多不同,本研究主要依据《中医证候鉴别诊断学》^[4]和《中药学》^[5]等对收集的90份医案中相关名词术语进行规范化处理,如“气阴亏虚证”“气阴不足证”等统一为“气阴两虚证”;如“心脉不畅”“心脉瘀阻”等统一为“心脉痹阻”。通过中医学的规范化处理,有助于提高研究的科学性与准确性。

1.5 录入和核对 将医案中的“诊断”“证候”“治法”“方药”等内容逐一输入所属模块;完成后,再次进行审核,确保数据的准确性,最后保存备用。

1.6 数据分析与挖掘 在中医传承辅助系统(V2.5)软件中“西医疾病”项输入病名“病毒性心肌炎”,提取医案并运用统计报表系统和数据分析系统对各项数据进行分析并整理。

1.6.1 证候与治法频次统计分析 通过软件中“统计报表系统”进行中医证候、治法的频次的统计分析,将频次由高到低排列,将结果由表格导出。

1.6.2 药物频次统计分析 通过软件中“统计报表系统”进行中药使用频次的统计分析,将频次由高到低排列,表格导出出现频次在10次及10次以上者。

1.6.3 组方规律分析 根据预判结果适当调整,将“支持度个数”设为16,“置信度”设为0.7,获得主要药物之间的关联规则及网络展示图。

1.6.4 核心药物组合 通过方剂分析模块的“新方分析”,根据推测结果,把“相关度”设为8,“惩罚度”设为2,挖掘出中医治疗“病毒性心肌炎”的核心药物。

1.6.5 产生新方 在上述获取核心组合的基础上进行新方分析,并提取新方数据。

2 结果

2.1 中医辨证中的病毒性心肌炎证候频次 根据90份医案辨证的分析结果,共有27种证候,频次在3次以上的证候共有14个,气阴两虚证为中医治疗病毒性心肌炎最为多见的证型,见表1。

表1 病毒性心肌炎医案中证候频次3次以上的分布情况

证候	频次	证候	频次
气阴两虚	40	心脉痹阻	5
余热未清	16	热毒侵心	5
气阴两虚夹瘀	10	痰瘀痹阻	5
心失所养	9	心神不宁	4
阳气虚衰	8	气血不足	4
气滞血瘀	7	湿热内蕴	3
痰湿蕴热	6	脾气虚证	3

2.2 中医治疗病毒性心肌炎治法频次 根据统计分析结果,中医治疗病毒性心肌炎医案中,共有32种治法,频次在3次以上的治法共有13种,中医治疗病毒性心肌炎的治法与证候呈正相关关系,主要治法为益气养阴、活血化瘀、兼清余热等,见表2。

表2 在医案中出现的频次在3次以上的治法分布情况

治法	频次	治法	频次
益气养阴	49	疏肝理气	6
活血化瘀	16	化痰祛瘀	5
兼清余热	15	益气养血	5
清热解毒	9	祛湿化痰	4
养心安神	9	温补心阳	4
温阳通脉	8	健脾益气	3
宁心安神	6	-	-

2.3 中医治疗病毒性心肌炎用药频次 根据统计分析结果,中医治疗病毒性心肌炎医案中,共用药212种,麦冬、丹参、炙甘草、五味子和川芎的使用频次居前5位,使用频次在10次以上的中药共有32种,病毒性心肌炎首选养阴、补气、清热等功效的中药,见表3。

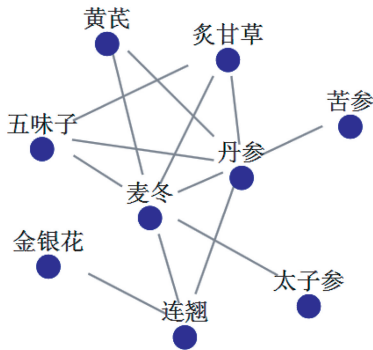
表3 使用频次在10次以上的中药分布情况

中药	频次	中药	频次
麦冬	51	赤芍	18
丹参	43	酸枣仁	17
炙甘草	42	白芍	17
五味子	36	大枣	15
川芎	26	黄连	15
连翘	25	陈皮	14
黄芪	25	玉竹	14
生地黄	25	玄参	14
苦参	24	郁金	12
太子参	22	红花	12
桂枝	19	枳壳	11
党参	19	瓜蒌	11
甘草	19	桃仁	10
金银花	18	远志	10
茯苓	18	桔梗	10
当归	18	生龙骨	10

2.4 使用关联规则分析医案组方规律 按照所设定的支持度和置信度,获取组方规则共8条。治疗病毒性心肌炎常用药对为补气药、养阴药、清热药之间组成的要对配伍,常用药对有益气养阴的黄芪配麦冬,清热的金银花配连翘等的配伍,见表4。关联规则网络图见图1。用于治疗病毒性心肌炎的中药主要集中在麦冬、丹参、五味子、黄芪、炙甘草等中药。

表4 病毒性心肌炎医案常用药物关联分析

规则	置信度	规则	置信度
黄芪→麦冬	0.720	金银花→连翘	0.889
五味子→麦冬	0.833	苦参→丹参	0.750
连翘→麦冬	0.720	炙甘草,五味子→麦冬	0.783
太子参→麦冬	0.727	丹参,五味子→麦冬	0.941

注:支持度 ≥ 16 ,置信度 ≥ 0.7 图1 关联规则网络展示(支持度 ≥ 16 ,置信度 ≥ 0.7)

2.5 使用熵聚类分析医案组方规律

2.5.1 使用复杂系统熵聚类分析核心药物组合

以改进的互信息法的药物间关联度分析结果和复杂系统熵聚类为基础,按照相关数据条件进行约束,共得到3~4味药的核心药对22组,见表5。运用聚类分析方法挖掘出了多组核心药对,如清热的竹叶_牛蒡子_灯芯草组合,养阴的佛手_沙参_百合组合,安神的茯神_炙黄芪_炒远志组合等。由于药对偏多且部分功效类似,在临床上应根据患者具体病情选择适合的药对。

表5 病毒性心肌炎医案中的核心药物组合

序号	核心组合	序号	核心组合
1	煅龙骨_天冬_炙黄芪	12	茯神_炙黄芪_炒远志
2	竹叶_牛蒡子_灯芯草	13	生甘草_牛蒡子_桑叶
3	竹叶_灯芯草_沙参	14	佛手_沙参_百合
4	生甘草_淡竹叶_炒山栀	15	生甘草_淡竹叶_川石斛
5	连翘_金银花_薄荷	16	连翘_枳壳_红花
6	龙眼肉_鸡血藤_人参	17	龙眼肉_石斛_稻芽
7	板蓝根_炙甘草_玄参	18	甘草_炙甘草_郁金
8	琥珀_五味子_枳实	19	五味子_枳实_柴胡
9	莱菔子_山楂_麦芽	20	莱菔子_山楂_清半夏
10	山楂_陈皮_清半夏	21	陈皮_瓜蒌_薤白
11	生牡蛎_白芍_大枣_生姜	22	生牡蛎_大枣_附子_炮姜

2.5.2 使用无监督熵层次聚类分析新处方 上述核心药对提取的基础上,运用无监督熵层次聚类算法,得到11个新处方,见表6。11个新处方各有其相对应的证候类型方,新方大致功效为方2、方4余热未清证;方1益气安神;方10理气化痰;方3、方4气阴两虚。

表6 基于熵层次聚类的新处方

序号	新处方
1	煅龙骨_天冬_炙黄芪_茯神_炒远志
2	竹叶_牛蒡子_灯芯草_生甘草_桑叶
3	竹叶_灯芯草_沙参_佛手_百合
4	生甘草_淡竹叶_炒山栀_川石斛
5	连翘_金银花_薄荷_枳壳_红花
6	龙眼肉_鸡血藤_人参_石斛_稻芽
7	板蓝根_炙甘草_玄参_甘草_郁金
8	琥珀_五味子_枳实_柴胡
9	莱菔子_山楂_麦芽_清半夏
10	山楂_陈皮_清半夏_瓜蒌_薤白
11	生牡蛎_白芍_大枣_生姜_附子_炮姜

3 讨论

病毒性心肌炎属于西医病名,需要临床症状及实验室检查才可确诊,国家标准《中医临床诊疗术语》中将其定为“心痹”,系指外感温热病邪或因手术等创伤,温毒之邪趁虚而入,内舍于心损伤心之肌肉、内膜,以发热心悸胸闷等为主要表现的内脏痹病^[6]。以儿童多见且易传变,成人病毒性心肌炎有发病缓慢易误诊,临床表现以气虚为主、病因多不唯温毒的特点^[7]。本研究患者年龄跨度较大,最小4岁,最大45岁,故未予区分。中医治疗病毒性心肌炎临床加减灵活,辨证论治准确,具有疗效好、副作用小的特点而被广泛应用^[8],但也存在如缺乏评价疗效的统一标准、临床报道较为分散等问题。本研究使用中医传承辅助平台录入大量临床医案,系统分析其证候、治法、方药等内在规律,力求初步形成病毒性心肌炎中医辨证论治的理论基础,为临床治疗提供依据。

3.1 辨证与治法规律分析 病毒性心肌炎的中医病名为“心痹”,中医认为病毒性心肌炎主要由于感受温毒之邪客舍于心所致,急性期为外感邪毒,以邪实为主,恢复期外邪渐解,以虚为主,气阴不足、心失所养多见^[9],临床辨证时一般多有兼加,应根据患者出现的症状具体判断。本研究通过对90份治疗病毒性心肌炎医案处方的分析中确认中医在治疗病毒性心肌炎遣方用药具有一定的规律性,且发现常见证型为气阴两虚型,其余出现频次较高的证型有余热未清证、气阴两虚夹瘀证、心失所养证、阳气虚衰证等。从数据分析结果看,本病的治法为益气养阴,活血化瘀,兼清余热等,证候与相关治法的出现频次呈正相关性,符合中医理法方药的基本规则。

3.2 处方与用药规律分析 本研究在对90份医案分析的过程认识到中医治疗病毒性心肌炎的临床组

方具有规律性。从数据分析结果看,本病以益气养阴、活血化瘀、清热为主要的治法,其中以益气养阴出现频次最高。现代研究证实,益气养阴药能够改善机体的免疫状态,增强抗病能力^[10]。数据还显示中医治疗病毒性心肌炎的组方以益气养阴药最为常用,其次是活血化瘀和清热药。具体用药方面,常用补气药如黄芪、党参、太子参、炙甘草,养阴药麦冬、白芍、玉竹,活血化瘀药如丹参、桃仁、红花等的应用不如补气血药多,清热药的应用如清热解毒的连翘、金银花,清热燥湿的苦参、黄连,清热凉血的生地、赤芍等,临床用药多攻补兼施,以扶正祛邪。

研究发现了中医治疗本病的核心药物组合,并得到11个新处方,丰富了传统中医治疗病毒性心肌炎的处方用药内容,可在临床中进行应用。如气阴两虚者可酌加人参、麦冬、五味子、沙参;气滞血瘀者可酌加红花、枳壳、川芎;心神不宁者可酌加琥珀、生龙骨、炒枣仁;热毒侵心者可酌加栀子、灯芯草、大黄;痰热壅肺者可酌加清半夏、贝母、陈皮;气血不足者可酌加当归、龙眼、党参、太子参;心脾两虚者可酌加麦芽、山楂、玄参;阴虚火旺者可酌加牡丹皮、赤芍、牛膝;胸阳痹阻者可酌加瓜蒌、薤白、桂枝;心肾阳虚者可酌加桂枝、肉桂、附子;大气下陷者可辅用独参汤救之。从新处方的药物组成看,主要为补气药、清热药和养阴药,与药频统计分析的结果一致,新处方经进一步临床验证有效后则具有一定的推广价值。

3.3 研究方法评价

转化医学为近年来提出的医学新概念,是将基础医学研究和临床治疗连接起来的一种新的思维方式,能够有效缩短基础与临床的距离,已为医学界所普遍认同,但中医学转化医学的应用还缺乏固定的流程,如本研究存在着中医临床治疗病毒性心肌炎辨证标准缺失、临床用语不统一等影响中医医案大数据统计的问题。本研究通过收集医案并选符合条件的90份,将证候治则治法等进行分类整合后加以数据分析,发现了病毒性心肌炎的主要证型,常用治法和中药。另外,关联规则分析用于研究中医医案用药规律,可以发现基于不同治法的核心药物组合情况^[11]。由于中医医案的数据具有复杂性和非线性的特点,基于复杂系统的熵方法非常适合用于医案分析的研究^[12],通过复杂系统的熵的计算方法获得了系列具有潜在价值的新处方。

基于本研究结果,同时使用数据挖掘和分析的方法,可获得中医诊疗病毒性心肌炎时的主要证型、基本治则、常用处方和药物等的一系列规律,也可进行深入研究后系统地总结出病毒性心肌炎的辨证论治理论。但中医在治疗疾病时的独特角度与经验是转化医学所不能体现的,如杨思进教授基于“五脏

六腑皆有玄府”的理论使用清心通玄法治疗病毒性心肌炎^[13],陈水龄和殷惠军^[14]认为肝心的经络、生理病理密切相关,孙永辉等^[15]从脉络学说论治,吴伟教授用“治未病”的思路将“治其未生、未发、未传、未变、未复”理念贯穿于病毒性心肌炎防治的全过程^[16]等,而这些独特的治疗思路与用药经验是数据分析所容易遗漏的。

【参考文献】

- [1] 孙建,王慧凯,李敏敏,等.病毒性心肌炎的中医辨证分型及临床研究[J].中国中医急症,2016,25(6):974-984.
- [2] 郭晓辰,张军平,朱亚萍,等.病毒性心肌炎患者临床转归及预后因素的随访研究[J].中华中医药杂志,2014,29(5):1626-1629.
- [3] 范增光,袁野,皇甫海全,等.中医药治疗病毒性心肌炎的研究进展[J].中国中医急症,2016,25(8):1555-1557.
- [4] 姚乃礼.中医证候鉴别诊断学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2002.
- [5] 陈蔚文.中药学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2012.
- [6] 周亚滨,翟文姬,陈会君.病毒性心肌炎的中医治疗进展[J].中医临床研究,2013,5(3):121-122.
- [7] 王鹏,张玉芳,王欣宏.中医治疗成人病毒性心肌炎经验琐谈[J].中国医药导报,2007,4(26):136-137.
- [8] 曹玉才,李焉,刘秀英.中医治疗病毒性心肌炎进展[J].中医药信息,2006,23(1):8-10.
- [9] 劳慧敏,张葆青,李燕宁.基于中医传承辅助平台的中医药治疗小儿病毒性心肌炎用药规律分析[J].中华中医药学刊,2017,35(3):547-550.
- [10] 吕仕超,张军平.病毒性心肌炎中医辨治思路与方法[J].新中医,2012,44(3):1-2.
- [11] 吴荣,刘晔,王阶,等.基于关联规则的名老中医冠心病用药规律研究[J].中国中药杂志,2007,32(17):1786-1788.
- [12] 李远,刘盼英,李海滨,等.运用数据处理技术探讨原发性血小板增多症的中医辨证和用药规律[J].医学研究与教育,2015,32(5):29-34.
- [13] 董丽,李波,白雪,等.基于玄府理论探讨清心通玄法在病毒性心肌炎的运用[J].泸州医学院学报,2014,37(4):396-397.
- [14] 陈水龄,殷惠军.从肝心论治病毒性心肌炎[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(6):659-661.
- [15] 孙永辉,李彦霞,常丽萍.从脉络学说论治病毒性心肌炎[J].世界中医药,2016,11(10):2176-2179.
- [16] 左强,方俊锋,卿立金,等.吴伟教授应用“治未病”理念防治病毒性心肌炎经验[J].中国中医急症,2015,24(5):811-812.