



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2022.06.13

文章编号: 2095-1264(2022)06-0767-08

基于中医传承辅助平台挖掘黎月恒教授治疗 中晚期肺癌用药规律[★]

焦 蕉^{1,2}, 李东芳¹, 蒋益兰^{3*}, 黎月恒¹

(¹湖南省肿瘤医院 中西医结合科, 湖南 长沙, 410013; ²湖南中医药大学 研究生院, 湖南 长沙, 410005;

³湖南省中医药研究院附属医院, 湖南 长沙, 410006)

摘要: **目的** 挖掘黎月恒教授治疗中晚期肺癌的用药经验并分析组方规律, 为新方研发提供参考。 **方法** 收集黎月恒教授治疗中晚期肺癌患者的中药处方 663 首, 建立方剂数据库, 采用中医传承辅助平台 (V2.5) 进行频次统计、组方规律和新方分析。 **结果** 663 首方剂中, 使用频次 > 100 次的药物有 36 味, 挖掘出 20 个核心药物组合和 10 个潜在新方。 **结论** 黎月恒教授治疗中晚期肺癌以益气养阴、健脾行气为主, 兼顾清热解毒。利用无监督的数字挖掘系统, 可有效、快速、全面、客观地分析黎月恒教授治疗中晚期肺癌的理论思想以及用药特色, 实现名中医的经验传播。

关键词: 中医传承; 黎月恒; 用药规律; 数据挖掘; 肺癌

中图分类号: R287; R734.2 **文献标识码:** A

Medication rules of Professor Li Yueheng in the treatment of advanced lung cancer: an analysis based on the traditional Chinese medicine inheritance support system[★]

JIAO Jiao^{1,2}, LI Dongfang¹, JIANG Yilan^{3*}, LI Yueheng¹

(¹Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Department, Hunan Cancer Hospital, Changsha, 410013, Hunan, China; ²Graduate School, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, 410005, Hunan, China; ³Hunan Academy of Traditional Chinese Medicine Affiliated Hospital, Changsha, 410006, Hunan, China)

Abstract: Objective To mine the experience of Professor Li Yueheng in the treatment of advanced lung cancer and analyze the rules of prescriptions, so as to provide reference for the research and development of new prescriptions. **Methods** A total of 663 prescriptions of traditional Chinese medicine (TCM) made by Professor Li Yueheng in the treatment of advanced lung cancer were collected, and the relevant databases of prescriptions were established. Frequency statistics, rules of prescriptions and new prescriptions analysis were carried out through the traditional Chinese medicine inheritance support system (TCMISS). **Results** After analyzing the selected 663 prescriptions, 36 drugs were found being used more than 100 times, and 20 core drug combinations and 10 new prescriptions were obtained. **Conclusion** The treatment of Professor Li Yueheng for advanced lung cancer is mainly based on supplementing qi and nourishing yin, tonifying spleen and promoting qi, as well as heat-clearing and detoxifying. By using the unsupervised data mining system, we can effectively, rapidly, comprehensively and objectively analyze the academic thoughts and prescription characteristics of Professor Li Yueheng in the treatment of advanced lung cancer, so that we could spread the experience of famous TCM doctors.

[★]基金项目: 湖南省中医药科研计划项目 (2021193); 长沙市科技计划项目 (kq1706040)。

作者简介: 焦蕉, 女, 主治医师, 硕士, 研究方向: 中西医结合防治恶性肿瘤。

*通信作者: 蒋益兰, 女, 主任医师, 博士生导师, 研究方向: 中西医结合防治恶性肿瘤。

Keywords: Traditional Chinese medicine inheritance; Li Yueheng; Medication rule; Data mining; Lung cancer

前言

2018 年全球癌症数据统计显示,肺癌是全球以及中国发病率和死亡率居第一的恶性肿瘤^[1]。临床常见的肺癌治疗方式包括手术、放疗、化疗、靶向治疗、免疫治疗,但 80% 以上的患者就诊时已处于疾病的中晚期^[2],接受标准化疗的患者中位生存期约 1 年^[3]。中医药以其特有的优势,在中晚期肺癌的综合治疗过程中发挥着重要的作用,中医药治疗应贯穿疾病治疗的全过程^[4]。

黎月恒教授系全国第五批、湖南省首批老中医专家学术经验继承指导老师,湖南省名中医,从事肿瘤中医治疗 50 余年,与国医大师潘敏求教授共同制定了治疗常见恶性肿瘤的协定方、经验方。这些治疗处方在临床上取得了良好的疗效,尤其在肺癌的治疗中取得了显著的效果。

中医辨证认为肺癌存在多个证型,用常规的经验传授或者单一的数据挖掘不能显示黎月恒教授治疗肺癌的隐性经验。因此,本研究借助中医传承辅助平台(V2.5)(以下均简称软件),运用关联规则、改进的互信息法、复杂系统熵聚类等无监督数据挖掘方法,对黎月恒教授治疗中晚期肺癌患者的处方进行数据挖掘,分析其用药规律,总结用药经验,发现隐性经验,为继承和发扬黎月恒教授学术思想以及新方的研发提供参考。

1 资料与方法

1.1 处方来源 选择 2012 年 1 月—2019 年 10 月湖南省肿瘤医院黎月恒教授门诊治疗中晚期肺癌患者的处方 663 首。

1.2 诊断标准 参照《临床肿瘤内科手册》^[5]和《原发性肺癌诊疗规范》^[6]标准,经病理学及影像学确诊的中晚期原发性肺癌,其中分期标准参照美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)癌症分期手册第 7 版,为Ⅲ—Ⅳ期。

1.3 纳入标准 ①符合诊断标准;②临床信息记录完整;③处方用药药物名称及用量记录清楚完整;④由黎月恒教授判断为肺癌治疗处方。

1.4 中药名的规范 为了方便数据整理统计,本研究参考《中华人民共和国药典》(2015 年版)^[7]对处方所包含的中药名称进行规范,例如:薏米、薏仁统称为薏苡仁,七叶一枝花、重楼统称为重楼。

1.5 处方的录入与核对 将上述筛选的处方录入由中国中医科学院中药研究所提供的软件^[8-9]。为保证录入数据的准确性,录入后分别由其他两名医师再次进行审核。

1.6 数据分析 运行软件,选择平台管理系统中“数据分析系统”下方的“方剂分析”,依次进行频次统计、组方规律分析和新方分析。

1.6.1 提取数据 在“西医疾病”中输入“原发性肺癌”,查询方剂并提取。

1.6.2 频次统计 将筛选出的原发性肺癌治疗处方中每一味药的出现频次按从高到低的顺序列出,导出“频次统计”结果。

1.6.3 组方规律分析 应用关联规则分析方法^[10-11]对药物的组合进行分析,根据样本量将支持度设为 39%(即 260),置信度设为 0.99,按照药物组合频次由高到低的顺序进行排序,并进行规则分析。

1.6.4 新方分析 选择相关度为 15、惩罚度为 2,基于改进的互信息法、复杂系统熵聚类等无监督数据挖掘方法提取新组方,并导出可视化网络图。

2 结果

2.1 药物频次 663 首治疗原发性肺癌的处方共涉及药物 128 味,使用频次≥100 次的有 36 味,其中使用频次前 20 位的药物为陈皮、甘草、黄芪、西洋参、重楼、白术、茯苓、桑白皮、香附、元胡、麦冬、枳壳、五味子、百合、鸡内金、灵芝、白花蛇舌草、紫花地丁、瓜蒌皮、半枝莲(表 1)。

2.2 基于关联规则分析组方规律 根据样本量将支持度设为 39%(即 260)、置信度设为 0.99,得到多个药物组合,其中使用频次前 30 位的药物组合模式见表 2。

运用“规则分析”得到相关药物关联规则(表 3)。当表 3 中箭头左侧药物出现时,其右边药物的出现概率即为“置信度”。

运用“网络展示”分析表 3 中药物之间的相互关系^[12-13],得到药物组合关联规则网络图,其中陈皮、甘草、黄芪、西洋参与其他药物关联度较大(图 1)。

2.3 基于“熵聚类”和“改进的互信息法”进行核心药物组合和新方提取 考虑肿瘤病种的特殊性、相对处方药味偏多,向黎月恒教授请教并通过小组讨

表1 663首黎月恒治疗原发性肺癌处方的药物频次分布(使用频次 ≥ 100 次)

Tab. 1 Frequency distribution of drugs in the 663 prescription for primary lung cancer treated by Li Yueheng(Frequency ≥ 100 times)

序号	中药名称	频次	序号	中药名称	频次	序号	中药名称	频次	序号	中药名称	频次
1	陈皮	652	10	元胡	540	19	瓜蒌皮	270	28	砂仁	165
2	甘草	647	11	麦冬	414	20	半枝莲	257	29	枸杞子	147
3	黄芪	646	12	枳壳	409	21	葶苈子	254	30	桃仁	142
4	西洋参	603	13	五味子	389	22	半夏	244	31	大腹皮	123
5	重楼	595	14	百合	382	23	赤芍	239	32	金银花	121
6	白术	563	15	鸡内金	334	24	黄芩	220	33	车前子	108
7	茯苓	554	16	灵芝	331	25	牡丹皮	210	34	女贞子	106
8	桑白皮	542	17	白花蛇舌草	327	26	乌药	199	35	枳实	103
9	香附	447	18	紫花地丁	284	27	莪术	190	36	仙鹤草	100

表2 663首黎月恒治疗原发性肺癌处方的药物组合(前30位)

Tab. 2 Drug combinations in the 663 prescriptions for primary lung cancer treated by Li Yueheng(Top 30)

序号	药物组合	频次	序号	药物组合	频次
1	陈皮、甘草	653	16	陈皮、重楼、黄芪	593
2	陈皮、黄芪	651	17	重楼、黄芪、甘草	590
3	黄芪、甘草	647	18	陈皮、重楼、黄芪、甘草	587
4	陈皮、黄芪、甘草	644	19	陈皮、白术	569
5	陈皮、西洋参	610	20	黄芪、白术	569
6	西洋参、黄芪	608	21	白术、甘草	567
7	西洋参、甘草	607	22	陈皮、黄芪、白术	567
8	陈皮、西洋参、黄芪	606	23	陈皮、白术、甘草	565
9	陈皮、西洋参、甘草	605	24	黄芪、白术、甘草	565
10	西洋参、黄芪、甘草	603	25	陈皮、黄芪、白术、甘草	563
11	陈皮、重楼	601	26	重楼、西洋参	562
12	陈皮、西洋参、黄芪、甘草	601	27	陈皮、茯苓	560
13	重楼、甘草	598	28	黄芪、茯苓	560
14	重楼、黄芪	596	29	陈皮、重楼、西洋参	560
15	陈皮、重楼、甘草	595	30	甘草、茯苓	559

论,结合系统默认参考值,选择相关度为15、惩罚度为2,进行聚类分析,发现符合条件的记录75条。运用无监督的熵聚类核心算法^[14-15]进行“提取组合”,共得到20个核心药物组合(表4)和10个潜在新方组合(表5)。基于改进的互信息法的药对系数^[16],根据收录方剂的数量,结合临床治疗经验和不同参数提取数据的预读,设定相关度为5、惩罚度为2,进行聚类分析,得到处方中两两药物之间的关联度,最终获得关联系数 >0.03 的药对共65组(表6)以及可视化网络图(图2)。

3 讨论

本研究运用软件,采用关联规则、“熵聚类”和“改进的互信息法”等无监督的数据挖掘方法分析黎月恒教授治疗中晚期肺癌的用药规律。其中,使用频率前20位的药物为陈皮、甘草、黄芪、西洋参、重楼、白术、茯苓、桑白皮、香附、元胡、麦冬、枳壳、五味子、百合、鸡内金、灵芝、白花蛇舌草、紫花地丁、瓜蒌皮、半枝莲。上述药物大多具有益气养阴、健脾行气、清热解毒等作用。黎月恒教授认为,中晚期肺癌患者脏腑虚弱,“肺为娇脏,不耐寒热”,肺癌的病机以气虚阴伤为本,热毒蕴结、气滞血瘀、痰

表3 663首黎月恒治疗原发性肺癌处方药物关联规则(前60位)

Tab. 3 Drug association rules of drugs in 663 prescriptions for primary lung cancer treated by Li Yueheng(Top 60)					
序号	规则	置信度	序号	规则	置信度
1	麦冬→陈皮	1	31	白花蛇舌草-白术→陈皮	1
2	百合→陈皮	1	32	白术-元胡→陈皮	1
3	灵芝→陈皮	1	33	甘草-百合→陈皮	1
4	枳壳→陈皮	1	34	甘草-灵芝→陈皮	1
5	半枝莲→陈皮	1	35	甘草-枳壳→陈皮	1
6	元胡→黄芪	1	36	百合-茯苓→陈皮	1
7	麦冬-重楼→陈皮	1	37	百合-桑白皮→陈皮	1
8	麦冬-西洋参→陈皮	1	38	百合-枳壳→陈皮	1
9	麦冬-黄芪→陈皮	1	39	茯苓-灵芝→陈皮	1
10	麦冬-白术→陈皮	1	40	茯苓-枳壳→陈皮	1
11	麦冬-甘草→陈皮	1	41	白花蛇舌草-茯苓→陈皮	1
12	麦冬-百合→陈皮	1	42	茯苓-元胡→陈皮	1
13	麦冬-茯苓→陈皮	1	43	桑白皮-灵芝→陈皮	1
14	麦冬-桑白皮→陈皮	1	44	桑白皮-枳壳→陈皮	1
15	麦冬-枳壳→陈皮	1	45	香附-枳壳→陈皮	1
16	麦冬-香附→陈皮	1	46	紫花地丁-西洋参→黄芪	1
17	紫花地丁-桑白皮→陈皮	1	47	重楼-元胡→黄芪	1
18	重楼-百合→陈皮	1	48	西洋参-枳壳→黄芪	1
19	重楼-灵芝→陈皮	1	49	西洋参-元胡→黄芪	1
20	重楼-枳壳→陈皮	1	50	白术-元胡→黄芪	1
21	西洋参-百合→陈皮	1	51	甘草-元胡→黄芪	1
22	西洋参-灵芝→陈皮	1	52	茯苓-元胡→黄芪	1
23	西洋参-枳壳→陈皮	1	53	桑白皮-元胡→黄芪	1
24	黄芪-百合→陈皮	1	54	香附-枳壳→黄芪	1
25	黄芪-灵芝→陈皮	1	55	白花蛇舌草-元胡→黄芪	1
26	黄芪-枳壳→陈皮	1	56	白术-元胡→甘草	1
27	陈皮-元胡→黄芪	1	57	茯苓-元胡→甘草	1
28	白术-百合→陈皮	1	58	麦冬-重楼-西洋参→陈皮	1
29	白术-灵芝→陈皮	1	59	麦冬-重楼-黄芪→陈皮	1
30	白术-枳壳→陈皮	1	60	麦冬-重楼-白术→陈皮	1

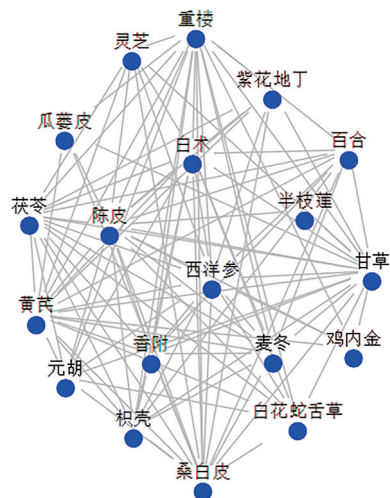


图1 663首黎月恒治疗原发性肺癌处方的药物组合关联规则网络图(支持度260、置信度0.99)

Fig. 1 Network diagram of drug combination association rules in 663 prescriptions for primary lung cancer treated by Li Yueheng (degree of support: 260, confidence: 0.99)

湿阻肺为标^[17]。黎月恒教授宗“祛邪而不伤正”“大积大聚,衰其大半而止”的原则,治疗以健脾行气、培土生金为主,以清热解毒为辅,达到气行痰自消、毒解瘀自化的效果。基于关联规则的处方用药规律分析得到19味药物,其中陈皮、甘草、黄芪、西洋参与其他药物关联度最大。常用的药物组合为陈皮-甘草、陈皮-黄芪、黄芪-甘草、陈皮-黄芪-甘草、陈皮-西洋参、西洋参-黄芪、西洋参-甘草、陈皮-西洋参-黄芪等,该4味药物功效均以健脾益气为主。黎月恒教授认为,肺癌病位虽在肺,但与脾密切相关,脾为生痰之源,肺为储痰之器,且肺为脾之子,子病及母,遵循《内经》“有胃气则生,无胃气则死”理论,始终以顾护胃气为原则,脾肺同调。而黎教授尤喜用西洋参,频次远远大于人参或者党参。西洋参始载于《本草从新》,味苦、微甘、性寒^[7],曰其“补肺降火,生津液,除烦倦,虚而有火者相宜”。《增

表 4 663 首黎月恒治疗原发性肺癌处方核心药物组合

Tab. 4 The core drug combinations in 663 prescriptions for primary lung cancer treated by Li Yueheng

序号	核心药物组合
1	五味子、半夏、炒麦芽、元胡、半枝莲
2	黄芩、枸杞子、白花蛇舌草、元胡、牡丹皮
3	法半夏、麦芽、白花蛇舌草、元胡、赤芍
4	莪术、砂仁、枳实、大黄、百合、郁金
5	五味子、黄芩、白花蛇舌草、元胡、半枝莲
6	枳壳、砂仁、桑白皮、枳实、麦冬、鸡内金、郁金
7	黄芩、法半夏、五味子、女贞子、麦芽、白花蛇舌草、元胡
8	全蝎、茯苓、川芎、灵芝、生地黄、当归、白术、赤芍
9	全蝎、车前子、茯苓、川芎、生地黄、菊花、白芷、白术、大腹皮
10	车前子、茯苓、川芎、生地黄、菊花、当归、白芷、香附、大腹皮
11	五味子、炒麦芽、紫菀、半枝莲
12	黄芩、女贞子、白花蛇舌草、元胡、半枝莲、牡丹皮
13	法半夏、白花蛇舌草、元胡、半枝莲、赤芍
14	莪术、砂仁、枳实、麦冬、百合、郁金
15	五味子、白花蛇舌草、元胡、半枝莲、瓜蒌皮
16	枳壳、砂仁、桑白皮、枳实、紫花地丁、鸡内金、郁金
17	黄芩、法半夏、五味子、女贞子、白花蛇舌草、元胡、半枝莲
18	全蝎、车前子、茯苓、川芎、灵芝、生地黄、当归、白术、大腹皮
19	全蝎、车前子、茯苓、生地黄、菊花、当归、白芷、白术、大腹皮
20	车前子、茯苓、生地黄、菊花、当归、白芷、香附、白术、大腹皮

表 5 663 首黎月恒治疗原发性肺癌处方新方组合

Tab. 5 New drug combinations from 663 prescriptions for primary lung cancer treated by Li Yueheng

序号	新方组合
1	五味子、半夏、炒麦芽、元胡、半枝莲、紫菀
2	黄芩、枸杞子、白花蛇舌草、元胡、牡丹皮、女贞子、半枝莲
3	法半夏、麦芽、白花蛇舌草、元胡、赤芍、半枝莲
4	莪术、砂仁、枳实、大黄、百合、郁金、麦冬
5	五味子、黄芩、白花蛇舌草、元胡、半枝莲、瓜蒌皮
6	枳壳、砂仁、桑白皮、枳实、麦冬、鸡内金、郁金、紫花地丁
7	黄芩、法半夏、五味子、女贞子、麦芽、白花蛇舌草、元胡、半枝莲
8	全蝎、茯苓、川芎、灵芝、生地黄、当归、白术、赤芍、车前子、大腹皮
9	全蝎、车前子、茯苓、川芎、生地黄、菊花、白芷、白术、大腹皮、当归
10	车前子、茯苓、川芎、生地黄、菊花、当归、白芷、香附、大腹皮、白术

订本草备要》言：“补气养阴，清热生津，尤以补肺气，兼养肺阴、清肺火。”《医学衷中参西录》认为“（西洋参）能补助气分，兼能补益血分，为其性凉而补，凡欲用人参而不受人参之温补者，皆可以此代之”。现代药理研究表明，西洋参具有抗疲劳、耐高温、抗肿瘤、降血脂、抗氧化、免疫调节、改善老年高血压患者低舒张压等功效^[18-19]。

依此药物相关性得到 19 味药物的关联规则网

络图：黄芪、西洋参、陈皮、灵芝、白术、茯苓、百合、桑白皮、枳壳、香附、元胡、瓜蒌皮、紫花地丁、半枝莲、重楼、白花蛇舌草、鸡内金、甘草、麦冬。上述药物与黎教授治疗肺癌制定的科室协定经验方“肺复方”^[20]（由百合、黄芪、熟地、生地、玄参、当归、麦冬、白芍、沙参、桑白皮、黄芩、重楼、臭牡丹、白花蛇舌草等组成）均具有益气养阴、清热解毒功效，体现了黎月恒教授治疗肺癌的主要学术思想。

表 6 663 首黎月恒治疗原发性肺癌处方的药物关联度分析(关联系数>0.03)

Tab. 6 Association degree analysis of drugs in 663 prescriptions for primary lung cancer treated by Li Yueheng
(association coefficient > 0.03)

项目 1	项目 2	关联系数	项目 1	项目 2	关联系数
枳壳	五味子	0.070 21	赤芍	瓜蒌皮	0.038 797
枳壳	百合	0.067 771	砂仁	金银花	0.038 122
枳壳	枸杞子	0.067 685	黄芩	葶苈子	0.037 912
川芎	红花	0.059 308	五味子	川芎	0.037 69
枳壳	女贞子	0.059 056	白花蛇舌草	郁金	0.037 499
茯苓	西洋参	0.058 93	麦冬	西洋参	0.036 864
川芎	西洋参	0.054 67	麦冬	白芷	0.036 505
枳壳	莪术	0.054 163	五味子	金银花	0.036 007
当归	西洋参	0.054 098	五味子	生地黄	0.035 958
枳壳	法半夏	0.051 921	黄芩	茯苓	0.035 865
麦冬	紫花地丁	0.051 778	五味子	枸杞子	0.035 675
枳壳	桔梗	0.050 763	枳壳	白芷	0.035 645
枳壳	菊花	0.049 594	麦冬	大腹皮	0.035 175
黄芩	瓜蒌皮	0.047 16	麦芽	半枝莲	0.034 896
当归	牛膝	0.046 532	鸡内金	瓜蒌皮	0.034 85
枳壳	全蝎	0.046 1	桑白皮	葶苈子	0.034 783
黄芩	白术	0.044 87	全蝎	牛膝	0.034 709
黄芩	枳实	0.044 851	枳壳	白花蛇舌草	0.034 32
黄芩	生地黄	0.044 183	全蝎	香附	0.034 27
茯苓	茯苓皮	0.044 083	五味子	茯苓	0.034 101
茯苓	红花	0.044 081	茯苓	酸枣仁	0.033 499
当归	紫花地丁	0.044 009	桑白皮	百合	0.032 777
生地黄	牛膝	0.043 947	枳壳	葶苈子	0.032 544
川芎	牛膝	0.042 684	枳壳	西洋参	0.032 371
黄芩	赤芍	0.041 856	法半夏	枸杞子	0.031 784
枳壳	大腹皮	0.041 691	当归	金银花	0.031 733
法半夏	半夏	0.041 482	枳壳	紫菀	0.031 634
黄芩	鸡内金	0.041 086	麦芽	金银花	0.031 006
生地黄	紫花地丁	0.040 577	法半夏	紫花地丁	0.030 975
川芎	酸枣仁	0.040 36	全蝎	五味子	0.030 637
川芎	紫花地丁	0.040 048	生地黄	金银花	0.030 28
桑白皮	元胡	0.040 011	紫花地丁	白术	0.030 187
黄芩	紫花地丁	0.038 923			

通过以药物使用频次为基础的药物组方分析,本研究发现并总结了黎月恒教授治疗肿瘤用药的显性经验。而对于低频次、高相关性的隐性经验,本研究采取关联规则、改进的互信息法、复杂系统熵聚类等无监督数据挖掘方法进行分析,得到药物之间关联性的定量描述、核心组合演化及提取,并在此基础上得到 10 个潜在的新方(表 5)。其中,第 1、2、3、5、7 处方仍由黎月恒教授制定的“肺复方”演

变而来,以清热解毒行气止痛的白花蛇舌草、元胡、半枝莲为基础,现代药理学研究提示,该 3 味药均具有抗肿瘤作用^[21-23]。方 1 增加五味子、半夏、紫菀,化痰敛肺。方 5 增加黄芩,肺为上焦,久病易郁而化热,故宜清宣,黄芩可清热泻火。方 2、7 在方 5 的基础上结合了“久病及肾、肺主气、肾纳气”的思想,增加平补肾阴肾阳的“枸杞子、女贞子”,或收敛肺肾之气的“五味子”。方 3 增加赤芍,加强清热活血止

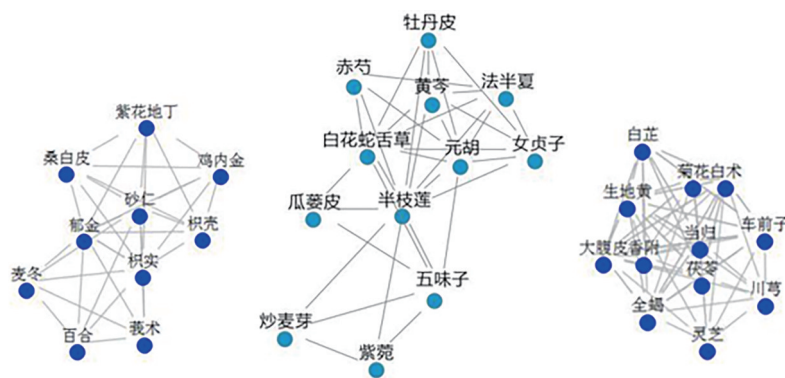


图2 663首黎月恒治疗原发性肺癌处方的核心药物组合网络

Fig. 2 The network diagram of core drug combinations from 663 prescriptions for primary lung cancer treated by Li Yueheng

痛,同时可达到瘀行痛止、气机畅达、肺气得以宣发肃降的目的。方4另辟蹊径,组方以清热宣肺、行气祛瘀为主,达到热清气行、瘀祛痛止的效果。方6以枳壳、桑白皮、枳实、郁金、紫花地丁清宣肺气;以麦冬防止上述药物过于耗气而补肺气,同时养胃阴以滋养后天之本;以鸡内金加强养胃和胃作用。而第8~10处方是以四物汤为基础演变而来,是辨证治疗气虚血瘀型肺癌的主要思路,体现了黎月恒教授“擅治气血,圆机活法”的学术思想^[24]。四物汤始载于《仙授理伤续断秘方》,具有补血活血、调经止痛的功效^[25]。方8多用于肺癌脑转移者,黎月恒教授将熟地易为生地,清肺阴虚热;加白术、灵芝,健脾益气;加大腹皮,行气宽中、利水消肿。全蝎能搜风剔络,达到祛风活血、通络止痛的目的^[26-27],且为治疗顽固性头痛之要药^[28]。《神农本草经》言车前子“主气癰,止痛,利水道小便,除湿痹”。车前子走足太阳膀胱经,其效用部位为乙醇提取物,能促进水及电解质的排出^[29]。黎月恒教授巧用此功效治疗脑转移水肿患者,取得较好的临床疗效。方9在方8的基础上加菊花、白芷,加强止头痛的作用,多用于肺癌脑转移实证患者。临床上肺癌脑转移患者多表现为“眩”,即头目昏花之症状。《黄帝内经·素问》病机十九条讲:“诸风掉眩,皆属于肝。”而菊花在《神农本草经》中归肺、肝经,主诸风头眩、肿痛。菊花质轻上浮,可引药达头部。白芷可治疗内外妇五官疼痛^[30-32],与菊花合用可增强止痛疗效。方10在方8的基础上易全蝎、川芎、灵芝为菊花、白芷、香附,更适合于肺癌脑转移气滞患者。在基于改进的互信息法的药物关联度分析中,本研究发现枳壳作为高频关联药物出现在前5对药物中。枳壳性微寒,味苦、辛、酸,归脾、胃、大肠经,具有理气宽中、行滞消胀的作用^[7]。恶性肿瘤是一个长期消耗的过

程,所以黎月恒教授一直强调用药“以人为本、持之以恒”^[17],故选择较枳实作用更为缓和的枳壳。

4 结论

本研究利用软件对黎月恒教授治疗中晚期肺癌的用药规律进行全面、系统、深入的挖掘,发现黎月恒教授治疗中晚期肺癌以益气养阴、健脾行气为主,兼顾清热解毒,尤其注重顾护脾胃功能,脾肺同调,体现了扶正祛邪的学术观点。本研究还得到了隐性经验中具有较好理论基础的新方,但仍需大样本临床观察、实验研究进一步加以证实,以进一步发扬黎月恒教授治疗肺癌的隐性有效经验,更好地继承其学术思想,进而推动中医肿瘤事业的蓬勃发展。本研究利用有效、快速、全面、客观、公正的数据挖掘系统总结黎月恒教授的用药经验,具有临床指导意义和研究价值。

参考文献

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.
- [2] 杨清乐, 刘怀民. 中晚期肺癌治疗策略探讨及中医药优势分析[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(5): 725-728. DOI: 10.13935/j.cnki.sjzx.160534.
- [3] GARON E B, RIZVI N A, HUI R, et al. Pembrolizumab for the treatment of non-small-cell lung cancer [J]. N Engl J Med, 2015, 372(21): 2018-2028. DOI: 10.1056/NEJMoa1501824.
- [4] 王海瑞, 季旭明, 宋立家. 基于中医传承辅助平台治疗中晚期肺癌方剂组方规律[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(13): 3614-3617. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2015.13.060.
- [5] 石远凯, 孙燕. 临床肿瘤内科手册:第6版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 322-324.
- [6] 原发性肺癌诊疗规范(2018年版)[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2019, 5(3): 100-120.

- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2015 年版):一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 131.
- [8] 杨洪军, 唐仕欢, 卢朋. 中医传承辅助平台的开发与应用[M]. 福州: 福建科学技术出版社, 2013: 5-11.
- [9] 唐仕欢, 申丹, 卢朋, 等. 中医传承辅助平台应用评述[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(2): 329-331.
- [10] 周春吉, 周胜强, 刘芳. 基于中医传承辅助系统分析刘祖贻治疗恶性肿瘤用药规律[J]. 中国中医药信息杂志, 2019, 26(10): 105-109. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5304.2019.10.023.
- [11] 李灵巧, 章勤. 基于中医传承辅助系统挖掘何氏妇科治疗排卵障碍性不孕症用药规律分析[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(11): 2261-2264. DOI: 10.13192/j.issn.1000-1719.2019.11.005.
- [12] 张可, 王晓雪, 王海燕, 等. 基于中医传承辅助系统分析刘莉教授治疗 H 型高血压用药规律[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(12): 87-92. DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2019.12.022.
- [13] 康鑫, 杨志宏, 曹旻. 基于中医传承辅助平台探讨沈舒文教授治疗慢性胃炎的用药规律[J]. 河北中医, 2019, 41(10): 1450-1454. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2019.10.002.
- [14] 曲超, 杨宇峰, 王仁和, 等. 基于中医传承辅助平台的石岩教授治疗甲状腺结节的用药规律分析[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(7): 1685-1689. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2019.07.036.
- [15] 郝文杰, 冯学功, 武晓磊, 等. 冯学功辨治颈性眩晕方药规律数据挖掘分析[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(10): 4929-4932.
- [16] 聂坚, 杨绍丽, 杜义斌, 等. 基于关联规则和熵聚类算法的严继林治疗咳嗽用药规律研究[J]. 中国中医药科技, 2020, 27(1): 51-54.
- [17] 章慧, 李东芳, 梁慧, 等. 黎月恒教授运用中医药治疗肺癌经验[J]. 湖南中医药大学学报, 2015, 35(2): 31-33. DOI: 10.3969/j.issn.1674-070X.2015.02.010.031.03.
- [18] 焦玉凤, 李平亚, 刘云鹤, 等. 国内外西洋参挥发性成分的 HS-SPME/GC-MS 比较[J]. 中药材, 2019, 42(11): 2574-2581. DOI: 10.13863/j.issn1001-4454.2019.11.020.
- [19] MANCUSO C, SANTANGELO R. *Panax ginseng* and *Panax quinquefolius*: from pharmacology to toxicology [J]. Food Chem Toxicol, 2017, 107(Pt A): 362-372. DOI: 10.1016/j.fct.2017.07.019.
- [20] 潘博, 李东芳, 潘敏求. 黎月恒医案精华[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 85-90.
- [21] 王淑, 孙萍, 曹广尚, 等. 基于干预信号通路探索白花蛇舌草抗癌作用机制[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(1): 54-57. DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2021.01.013.
- [22] 阮祥美, 余莹, 胡玲. “半枝莲-白花蛇舌草”药对治疗胃癌的网络药理学作用机制分析[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(11): 176-180. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2020.11.043.
- [23] 石荣珍, 周桂芬, 高建莉. 元胡醇提取物对乳腺癌模型小鼠 G-CSF、TGF- β 1、IL-10 表达的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2018, 28(7): 525-529. DOI: 10.3969/j.issn.1005-4561.2018.07.003.
- [24] 章慧. 黎月恒老师论治肿瘤的学术思想和肺癌经验的总结及肺复方的实验研究[D]. 湖南: 湖南中医药大学, 2015: 35-38.
- [25] 李杰, 江华娟, 何瑶, 等. 四物汤治疗原发性痛经的方剂配伍内涵及作用机制研究[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(12): 2947-2953. DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.20200102.401.
- [26] 高学敏. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 441.
- [27] 吴福林, 董庆海, 王涵, 等. 中药全蝎研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(12): 108-111. DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2018.12.030.
- [28] 顾成娟, 吴学敏, 王涵. 蜈蚣粉、全蝎粉、僵蚕粉治疗顽固性头痛经验: 全小林三味小方撷萃[J]. 吉林中医药, 2019, 39(11): 1460-1462. DOI: 10.13463/j.cnki.jlzy.2019.11.017.
- [29] 徐硕, 徐文峰, 梁晓丽, 等. 车前子的化学成分及生物活性研究进展[J]. 西北药学杂志, 2019, 34(4): 567-570. DOI: 10.3969/j.issn.1004-2407.2019.04.035.
- [30] 吴辉, 陈晓光, 魏丹, 等. 白芷、吴茱萸、川芎对偏头痛大鼠血清 ENK、 β -EP 含量及脑干组织 C-FOS 表达的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2019, 39(6): 717-720. DOI: 10.3969/j.issn.1674-070X.2019.06.009.
- [31] 王莉鑫, 陈影, 孔一鸣, 等. 白芷、没药单煎与合煎对欧前胡素含量及其镇痛作用的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(20): 20-24. DOI: 10.13422/j.cnki.syfx.20181407.
- [32] 席梅, 王欣, 陆艳. 白芷有效成分含量测定及其指纹图谱研究[J]. 世界中医药, 2016, 11(11): 2434-2436. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2016.11.060.

校稿: 王娟 李征

本文引用格式: 焦蕉, 李东芳, 蒋益兰, 等. 基于中医传承辅助平台挖掘黎月恒教授治疗中晚期肺癌用药规律[J]. 肿瘤药学, 2022, 12(6): 767-774. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2022.06.13.

Cite this article as: JIAO Jiao, LI Dongfang, JIANG Yilan, et al. Medication rules of Professor Li Yueheng in the treatment of advanced lung cancer: an analysis based on the traditional Chinese medicine inheritance support system [J]. Anti-tumor Pharmacy, 2022, 12(6): 767-774. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2022.06.13.