

# Exploring the medication patterns of famous traditional Chinese medicine practitioners in the treatment of cholangiocarcinoma based on data mining techniques

Chaofeng Zhou Zhaoqi Chen Yingrui Wang Yuling Zheng\*

Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan, 450000, China

## Abstract

The purpose of the study is to analyze the outpatient cases of cholangiocarcinoma treated by Professor Zheng Yuling and explore the traditional Chinese medicine formulas and their patterns used in the treatment of cholangiocarcinoma. **Method:** Collect cases of cholangiocarcinoma treated by Professor Zheng Yuling from January 2018 to May 2023, establish corresponding databases using statistical tools such as Microsoft Office Excel 2007, IBM SPSS Statistics 21.0, and SPSS Modeler 18.0, and conduct in-depth analysis using frequency analysis, clustering techniques, and association rules.

## Keywords

cholangiocarcinoma; Professor Zheng Yuling; Medication rules; Traditional Chinese Medicine

# 基于数据挖掘探析名老中医胆管癌用药规律

周超锋 陈召起 王颖睿 郑玉玲\*

河南省中医院, 中国·河南 郑州 450000

## 摘要

研究目的在于通过分析郑玉玲教授所治疗的门诊胆管癌病例, 探讨治疗胆管癌所使用的中药方剂及其规律。**方法:** 对2018年1月至2023年5月期间由郑玉玲教授施治的胆管癌病例进行收集, 利用Microsoft Office Excel 2007、IBM SPSS Statistics 21.0及SPSS Modeler 18.0等统计工具建立相应数据库, 并采用频率分析、聚类技术及关联规则等手段进行深入剖析。

## 关键词

胆管癌; 郑玉玲教授; 用药规律; 中医药

## 1 引言

胆管癌, 是源自胆管上皮细胞的恶性肿瘤, 其恶性程度较高, 表现出显著的异质性和高度的侵袭性, 而且全球此病的发生率正逐年上升<sup>[1]</sup>。胆管癌在早期往往缺乏明显症状, 随着疾病的进展, 患者可能会逐渐感受到如上腹部疼痛、黄疸、灰白色大便、食欲减退、乏力、皮肤瘙痒及发热等一系列症状。当出现上述症状时, 通常意味着疾病已发展至中后期, 五年生存率低于 5%<sup>[2]</sup>。

本研究对郑玉玲教授 54 例胆管癌患者中药治疗方案进

行了深入的数据分析, 采用了聚类、因子及关联规则等多个数据挖掘技术, 以总结其在胆管癌治疗中的药物使用特点与规律。初步揭示了其中医药治疗胆管癌的学术见解, 为中医在胆管癌治疗领域提供了新的思路与参考, 同时也有助于中医学学术理念的传承与发展。

郑玉玲教授是第二届全国名中医与全国首届岐黄学者, 同时也是第六和第七批老中医药专家经验继承的指导老师。作为主任医师及博士生导师, 在长期的临床实践中, 她踊跃进行学术探索, 尤其在消化系统肿瘤的中医药治疗方面开展了深入的研究, 并在国内学术界产生了深远的影响。然而, 目前尚缺乏针对郑玉玲教授在中医治疗胆管癌方面的学术理念的研究。因此, 为了有效传承中医名家的宝贵经验及学术见解, 对郑教授在临床中治疗胆管癌的案例进行深入分析, 以探寻其中蕴藏的学术思想。

## 2 资料和方法

### 2.1 一般资料

收集 2018 年 1 月—2023 年 5 月郑玉玲教授于河南中医

【基金项目】第七批全国老中医药专家学术经验继承项目 (国家中医药人教函〔2022〕76号)。

【作者简介】周超锋 (1983-), 男, 中国河南平顶山人, 硕士, 主治医师, 从事中西医结合防治恶性肿瘤研究。

【通讯作者】郑玉玲 (1955-), 女, 中国河南商丘人, 主任医师, 从事消化道肿瘤的中西医结合临床及基础研究。

药大学第一附属医院及河南中医药大学第三附属医院国医堂坐诊的门诊病例，入选患者 54 例，189 个处方，依据纳入标准与排除标准选择病例。

## 2.2 诊断标准

经病理诊断为胆管细胞癌。

## 2.3 纳入标准

①经病理确诊为胆管细胞癌；②年龄、性别不受限制；③基本信息完善，如姓名、性别、年龄等；④病例中处方用药完整；⑤在患者进行复诊时，所处方的药物种类与初次就诊时相比，变化的药物数量至少应达到三种以上。

## 2.4 排除标准

①中药处方为外用者；②样本数据不完善者；③无具体临床表现的病例及具体处方。

## 2.5 剔除标准

不符合纳入标准而被误录的病例。

## 2.6 数据管理和中药名称规范

采用 Microsoft Excel2007 建立数据库，将患者的一般资料、病例信息、诊断依据、处方用药等相关数据录入数据库。数据的录入过程由一位工作人员完成，而后由另一位进行核对，这样可以确保数据的准确性和完整性。

## 2.7 统计学分析

将符合条件的病历信息录入 Excel 表格中，建立数据库，并运用 IBM SPSS Statistics21.0 进行频数、聚类分析及因子分析，SPSS Modeler18.0 进行关联规则分析。

# 3 结果

## 3.1 一般资料分析

### 3.1.1 年龄

入选 54 例患者，就诊年龄最小 25 岁，最大 82 岁，年龄在 61 ~ 70 岁的人数最多，为 22 人，其次为 51 ~ 60 岁，为 14 人。

### 3.1.2 性别

入选 54 例患者，其中男性 26 例占 48%，女性 28 例占 52%。

### 3.1.3 证型分布

本次收集病例证型分布显示：湿热内蕴、脾虚湿困、肝郁脾虚、痰瘀互结为常见证型，具体见表 1。

表 1 证型分布频数表

排序	方剂	频数	频率 (%)
1	湿热内蕴	42	22.22
2	脾虚湿困	37	19.57
3	肝郁脾虚	34	17.98
4	痰瘀互结	28	14.81
5	肝肾阴虚	25	13.22
6	气血亏虚	23	12.16

注：频数 = 证型在 189 个处方中出现的次数；频率 = 证型使用频数 / 总处方数 × 100%。

## 3.2 常用方剂频数分析

经整理后，出现频率最高的前 5 位方排序如下，大柴胡汤、蒿芩清胆汤、软肝利胆汤、疏肝消积汤、复方大承气汤。前 10 个处方的分布情况见表 2。

表 2 使用频率最高前 10 位方剂频数表

排序	方剂	频数	频率 (%)
1	大柴胡汤	34	14.86
2	蒿芩清胆汤	12	6.43
3	软肝利胆汤	9	4.76
4	疏肝消积汤	9	4.76
5	复方大承气汤	8	4.23
6	元胡索散	7	3.70
7	健脾丸	6	3.17
8	柴胡加龙骨牡蛎汤	5	2.64
9	温胆汤	5	2.64
10	柴胡桂枝干姜汤	4	2.11

注：频数 = 某方在 189 个处方中出现的次数；频率 = 某方使用频数 / 总处方数 × 100%。

## 3.3 中药功效统计

纳入的 189 个处方中的 187 味中药主要来自 19 个功效分类，总频数为 2546 次，其中清热药应用频次最高及中药味数最多，分别为 506 次、34 味。应用比较广泛的前 10 名功效分布见表 3。

表 3 所有中药功效分布

排序	中药功效	味数	频数	频率 (%)
1	清热药	34	506	19.87
2	补虚药	28	413	16.22
3	祛湿药	25	384	15.08
4	健脾药	20	212	8.32
5	化痰药	20	186	7.31
6	养肝柔肝药	20	179	7.03
7	活血化瘀药	15	156	6.12
8	软坚散结药	12	113	4.43
9	理气药	8	48	1.88
10	收涩药	7	43	1.68

注：味数 = 相同功效中包含的药味数；频数 = 同类药物中单味药在处方中出现次数之和；频率 = 某类药物频数 / 总频次 (2546 次) × 100%。

## 3.4 中药应用情况统计

排名前十的中药品种及其使用频率如下：柴胡、炒麦芽、茯苓、生姜、黄芩、党参、枳实、炒神曲、莪术、甘草。中药前 30 名的分布情况见表 4。

表4 排名前30位中药分布情况

排序	药物	频数	频率(%)	排序	药物	频数	频率(%)
1	柴胡	91	48.14	16	白芍	43	22.75
2	炒麦芽	85	44.97	17	清半夏	39	20.63
3	茯苓	84	44.44	18	炙甘草	38	20.10
4	生姜	66	34.92	19	当归	37	19.57
5	黄芩	64	33.86	20	桂枝	37	19.57
6	鸡内金	64	33.86	21	延胡索	37	19.57
7	党参	61	32.27	22	茵陈	35	18.51
8	枳实	61	32.27	23	厚朴	32	16.93
9	炒神曲	60	31.74	24	姜竹茹	29	15.34
10	莪术	60	31.74	25	太子参	29	15.34
11	甘草	57	30.15	26	青蒿	28	14.81
12	大黄	52	27.51	27	三棱	27	14.28
13	白术	51	26.98	28	鳖甲	26	13.75
14	陈皮	45	23.80	29	黄连	26	13.75
15	炒山楂	44	23.28	30	黄芪	26	13.75

注：频数 = 单味药在 189 个处方中出现的次数；频率 = 单味药使用频数 / 总处方数 × 100%。

### 3.5 中药性味归经统计

对使用高频中药（频率 > 20%）进行四气、五味、归经的统计分析，其中药性以温性、平性、寒性最多；在药材中，甘味的出现频率最高，紧随其后的是苦味、酸味。所研究的药物多以肝经、脾经为主，其后是胆经、胃经、大肠经。具体分布情况见表 5。

### 3.6 高频中药聚类分析

采用系统聚类法对高频中药（频数 ≥ 26 次）进行聚类分析，并绘制树状图，根据树状图结果所示，聚类分析结果得出 4 个聚类方。在分类的最小单元中形成了 4 组药材搭配：炒麦芽加炒神曲、莪术配鸡内金、柴胡搭配黄芩以及白术与大黄的组合；将三组角药进行组合，其中包括炒麦芽、炒神曲与炒山楂，莪术、鸡内金与白术，白芍、大黄与枳实，以及陈皮、茯苓与姜竹茹。见图 1。

### 3.7 高频中药关联规则分析

使用 SPSS Modeler18.0 软件对高频药物（使用频数 ≥ 40 次）进行关联规则分析，建立“数据源 → 类型 → 网络”关联

规则数据流，设置最小规则支持度 30，置信度为 90%，最大前项数为 3，提升度 ≥ 1 等条件挖掘常用方剂中的潜在药物组合（表 6）。对常用药物进行关联分析后，其关系网络如图 2 所示。

## 4 讨论

胆管癌是一种主要发生在左右肝管、肝总管、胆总管及胆管末端的恶性肿瘤<sup>[1]</sup>。此疾病可归类于传统医学中关于“黄疸”“胸胁疼痛”“肿块”“虚耗”“积聚”等相关病症。该病病因病机早期多为情志障碍，肝胆气郁。中期脾胃不和，湿热积聚，甚至热毒滋生。晚期脾胃受损，出现正虚邪郁证<sup>[4]</sup>。

郑玉玲教授指出，胆管癌的发生与体内的湿气、痰和瘀血有密切关系，病灶主要集中在肝与胆，但随着病情发展，脾与肾也会受到影响。胆管癌早期多因脾虚痰湿形成脾虚痰湿证。在症状表现上，常见的病因包括胆气郁结、脾脏功能不足、痰湿积聚以及瘀血毒邪交织，这些因素合在一起可能形成痰瘀交结的状态；脾肾晚伤导致脾肾阳虚证。治疗以疏肝利胆、健脾利湿为主。

表5 四气、五味、归经分布（频数 ≥ 45 次）

排序	归经	频数	归经	频数	性	频数	味	频数
1	肝	698	肺	167	温	417	甘	615
2	脾	573	心	135	平	203	苦	571
3	胆	435	肾	133	寒	138	酸	102
4	胃	398	膀胱	38			辛	72
5	大肠	362	心包	24			淡	69

注：频数 = （高频中药）同类中药属性或归经药物出现的次数。

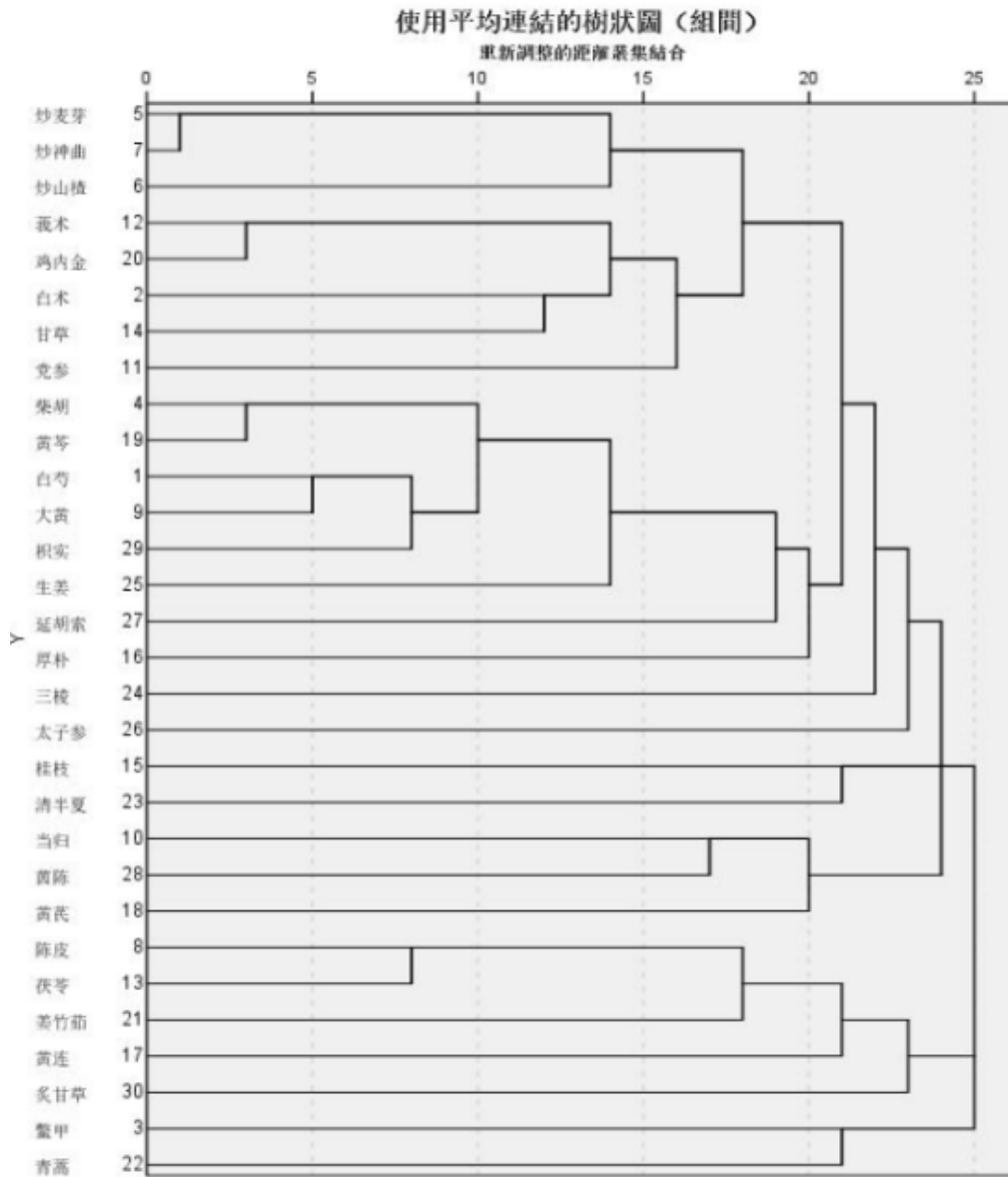


图 1 聚类分析谱系图

表 6 核心药物关联规则

关联规则	支持度 %	置信度 %	增益
柴胡→大黄 + 黄芩	45.98	97.67	1.60
茯苓→陈皮	43.06	97.03	1.59
黄芩→大黄 + 柴胡	32.11	95.45	1.72
柴胡→黄芩	42.15	93.65	1.56
麦芽→神曲	37.95	93.18	2.09
柴胡→白芍	31.38	90.69	1.38
枳实→白芍 + 大黄	30.21	90.15	1.43
甘草→丹参 + 鸡内金	39.15	90.03	1.69
柴胡→桂枝 + 党参	37.87	89.57	1.47

