

◆文献研究论著◆

基于现代医案多元统计分析黄疸病证治规律的研究

林路平¹, 余世锋², 张铮铮², 兰小和³, 孙煌⁴, 邝卫红²

1. 广州市第八人民医院, 广东 广州 510060
2. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405
3. 广州中医药大学 2008 级七年制, 广东 广州 510405
4. 广州中医药大学 2013 级硕士研究生, 广东 广州 510405

[摘要] 目的: 研究黄疸病的证治规律。方法: 以 1949~2013 年黄疸病医案为研究对象, 运用频数、Logistic 回归、Spearman 秩相关等多元统计方法进行分析。结果: 现代黄疸病的常见证型包括肝胆湿热、脾胃湿热、湿困脾胃等。通过 Logistic 回归分析发现证型与用药的关系, 如针对肝胆湿热证的常用药物依次为泽兰、柴胡、茵陈、大黄等。通过 Spearman 秩相关发现用药剂量与黄疸指数相关度较高的中药有莪术、三棱等。结论: 本研究挖掘了现代黄疸病医案中的证型与药物之间潜在规律, 发现活血化瘀类以及具有活血通络药物的剂量随着黄疸上升而增加, 为临床与科研提供一定的参考。

[关键词] 黄疸病; 证治规律; 现代医案; 多元统计分析

[中图分类号] R575 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 11-0210-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.11.083

中医学对黄疸的认识源远流长, 现代医家在传承的基础上进行了新的探索和尝试, 累积了丰富的临床经验和文献资料。因此, 对相关医案进行深入收集、整理、剖析, 挖掘隐藏其中的证治规律和用药经验有着重要的价值。本研究以 1949 年后黄疸病医案为研究对象, 以中医证型和用药为切入点, 结合多元统计学对现代医案中的辨证与用药规律进行研究, 以期揭示隐藏其中的规律, 为黄疸病临床和科研提供参考和借鉴。

1 资料与方法

1.1 医案来源

1.1.1 期刊检索 以“黄疸”、“黄疸型肝炎”、“病毒性肝炎”、“肝炎”、“肝癌”、“肝硬化”、“胆囊炎”等为关键词检索, 检索中国知网(CNKI)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、万方数据资源系统、中国数字图书馆期刊全文数据库等数据库。由于现有数据库缺少 1949~1978 年文献资料, 为了避免病案遗漏, 本研究采用手工检索的方法, 以《中国科技期刊中医药文献检索》^[1]为索引, 以广州中医药大学图书馆为基础, 对“黄疸”、“病毒性肝炎”、“肝硬化”、“胆囊炎”等有关章节内容进行查阅, 再查找涉及相关文献, 筛选出有黄疸病医案的期刊资料。

1.1.2 其他检索 以广州中医药大学馆藏图书为基础, 配合网络查找, 对建国后的综合性医著、医案、医论、医话、著名中医专家经验集纸质版及电子版等进行筛选, 查阅有关“黄疸”、“病毒性肝炎”、“肝硬化”、“胆囊炎”等部分内容, 筛选其中黄疸病医案。

1.2 选案标准

1.2.1 诊断标准 参照全国高等中医药院校教材《中医内科学》^[2]关于黄疸病的诊断标准。

1.2.2 纳入标准 所选医案的疾病描述符合黄疸病诊断标准; 所选医案的辨证用药遵循中医学的传统思路, 要求真实、有效; 若属多次复诊医案, 如病证与前诊比较有变化且符合黄疸病诊断标准者予以纳入, 以保证各个医案的相对独立性。

1.2.3 排除标准 同一医案转载在不同医籍中, 只记录其原始出处的那条, 其余予以排除; 只有主治证候及方名而没有具体药物组成予以排除; 医案记载中治疗无效的医案予以排除; 少数表达不规范、记录不完整的医案予以排除; 重复内容, 直接引用的内容予以排除; 辨证、用药无明显变化的复诊医案予以排除。

[收稿日期] 2014-05-10

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目 (编号: 81173437)

[作者简介] 林路平 (1974-), 女, 博士, 副主任医师, 研究方向: 中医药治疗肝胆脾胃病。

[通讯作者] 邝卫红, E-mail: 992914955@qq.com。

1.3 方法

1.3.1 数据规范化处理 对医案记录以下信息点：四诊信息、证型、血清总胆红素、中药组成。中医症状的规范：参照《中医药学名词》^[6]、《中医诊断学》^[4]、《实用中医诊断学》^[9]等进行规范。中药名称及剂量规范：中药名参照《中药大辞典》^[6]、《中药学》^[7]将所选医案中中药名称、剂量、功效归类、性味归经等进行规范化处理。

1.3.2 中医证型标准 以《中医病证诊断疗效标准》^[8]中黄疸病的分型标准为基础，根据实际情况的需要，结合《实用中医诊断学》^[9]和《中医证候鉴别诊断学》^[10]对证型进行了补充，主要包括：肝胆湿热型、湿困脾胃型、热毒炽盛型、寒凝阳衰型、脾胃湿热、脾胃气虚、肝郁化火、瘀血停积、血瘀化热、脾胃气滞、脾胃阳虚、肝肾阴虚、肝胃不和、胆郁痰扰、痰瘀互结等证型。

1.3.3 数据转换 由于数理统计及数据挖掘的需要，采用 Microsoft office excel 函数对数据库的字符变量进行了数字变量的转换，根据“有”、“无”分别赋值为“1”、“0”。部分变量根据实际情况的需要设计为多个等级变量。

1.3.4 统计学方法 应用 SPSS11.0 统计软件，采用频数分析对中医证型进行分析，采用 Logistic 回归分析方法对证型与用药进行分析。

2 结果

2.1 现代黄疸病医案的证型频数分布情况 见表 1。现代黄疸病病例的辨证分析以肝胆湿热为最多，占 45.2%，脾胃湿热、湿困脾胃、脾胃气虚次之。位居前 10 位的高频证型还有热毒炽盛、肝郁脾虚、血瘀化热、肝郁血瘀、瘀血停积、寒凝阳衰等。

表 1 现代黄疸病医案的证型频数分布情况

证型	频数	百分比(%)
肝胆湿热	517	45.2
脾胃湿热	210	18.3
湿困脾胃	171	14.9
脾胃气虚	103	9.0
热毒炽盛	94	8.2
肝郁脾虚	93	8.1
血瘀化热	75	6.6
肝郁血瘀	70	6.1
瘀血停积	54	4.7
寒凝阳衰	55	4.8

2.2 现代黄疸病医案高频证型与药物的 Logistic 回归分析 见表 2。共收录现代医案 1145 条，涉及医学著作共 51 部、期刊 36 种。现代黄疸病医案中涉及中药 398 种，药物所出现总频次共有 13 019 次。本研究将使用频次在前 77 位、累计使用达到 80.64% 的药物列为高频药物。为了探寻药物在不同证

型中的使用规律，本研究对肝胆湿热、脾胃湿热、湿困脾胃等 10 个高频证型进行其与高频药物的 Logistic 回归分析。OR 值大于 1，P 值小于 0.05，B 取正数，即药物对证型相关程度贡献大者，可视为对该证型治疗比较有针对性的药物。

表 2 现代黄疸病医案高频证型与药物的 Logistic 回归分析

证型	药物	回归系数	标准误	Waldχ ²	P 值	OR	OR 95% CI	
							下限	上限
肝胆湿热	泽兰	1.190	0.301	15.648	<0.001	3.286	1.823	5.925
	柴胡	0.727	0.176	17.110	<0.001	2.069	1.466	2.920
	大黄	0.568	0.152	13.993	<0.001	1.766	1.311	2.378
脾胃湿热	茵陈	0.544	0.167	10.580	0.001	1.723	1.241	2.392
	薏苡仁	0.598	0.237	6.335	0.005	1.818	1.141	2.895
	猪苓	0.598	0.195	9.363	0.002	1.818	1.240	2.667
湿困脾胃	桂枝	1.189	0.250	22.696	<0.001	3.285	2.014	5.358
	苍术	1.175	0.250	22.016	<0.001	3.239	1.982	5.292
	生姜	1.173	0.425	7.618	0.006	3.233	1.405	7.437
脾胃气虚	白术	0.770	0.199	15.024	<0.001	2.160	1.463	3.189
	人参	1.133	0.270	17.543	<0.001	3.104	1.827	5.273
	甘草	0.569	0.239	5.674	0.005	1.767	1.106	2.823
热毒炽盛	石菖蒲	1.952	0.497	15.454	<0.001	7.043	2.661	18.639
	金银花	1.510	0.365	17.099	<0.001	4.528	2.213	9.263
	生地黄	1.335	0.337	15.699	<0.001	3.801	1.964	7.358
肝郁脾虚	黄连	1.151	0.356	10.480	0.001	3.161	1.575	6.346
	白芍	1.119	0.277	16.363	<0.001	3.061	1.780	5.263
	牡丹皮	1.087	0.351	9.598	0.002	2.965	1.491	5.896
血瘀化热	丹参	0.853	0.264	10.440	0.001	2.347	1.399	3.938
	郁金	0.770	0.253	9.299	0.002	2.161	1.317	3.545
	赤芍	3.025	0.385	61.790	<0.001	20.598	9.688	43.795
寒凝阳衰	茜草	1.927	0.505	14.576	<0.001	6.871	2.555	18.480
	桂枝	1.850	0.517	12.793	<0.001	6.361	2.308	17.534
	薏苡仁	1.192	0.298	15.958	<0.001	3.294	1.835	5.913
瘀血停积	虎杖	1.074	0.327	10.761	0.001	2.927	1.541	5.560
	附子	3.646	0.443	67.721	<0.001	38.304	16.075	3.646
	干姜	1.779	0.418	18.080	<0.001	5.923	2.609	1.779
肝郁血瘀	人参	1.353	0.416	10.608	0.001	3.871	1.714	1.353
	瓜蒌	1.610	0.422	14.564	<0.001	5.004	2.189	11.443
	桃仁	1.190	0.386	9.492	0.002	3.286	1.542	7.005
寒凝阳衰	桃仁	2.211	0.400	30.590	<0.001	9.128	4.169	19.985
	泽兰	1.758	0.504	12.171	<0.001	5.799	2.160	15.567
	海金沙	1.534	0.523	8.594	0.003	4.635	1.662	12.920
寒凝阳衰	白茅根	1.294	0.447	8.390	0.004	3.647	1.519	8.753
	白术	1.205	0.356	11.476	0.001	3.337	1.662	6.700

2.3 高频中药剂量与黄疸指数的 Spearman 秩相关分析 见表 3。本研究对现代医案中黄疸指数和中药剂量进行相关分析，

发现使用剂量与黄疸指数呈中度相关的中药是莪术、三棱、茜草、桂枝、牡丹皮、赤芍、桃仁、红花、葛根；使用剂量与黄疸指数低度相关的中药有：金银花、秦艽、瓜蒌、木通、神曲、通草、白豆蔻、半夏、石菖蒲、茯苓、黄芪；使用剂量与黄疸指数微弱或无相关的中药有：当归、黄连、苦杏仁、丹参、板蓝根、茵陈、陈皮、栀子等。

表 3 高频中药剂量与黄疸指数的 Spearman 秩相关分析

药 物	Spearman 相关系数	P 值	N
莪术量	0.732	0.000	38
三棱量	0.704	0.000	36
茜草量	0.662	0.000	46
桂枝量	0.627	0.000	60
牡丹皮量	0.616	0.000	89
赤芍量	0.593	0.000	203
桃仁量	0.566	0.000	62
红花量	0.544	0.000	53
葛根量	0.536	0.000	59
金银花量	0.486	0.000	57
秦艽量	0.474	0.002	41
瓜蒌量	0.454	0.004	38
木通量	0.444	0.034	23
神曲量	0.434	0.001	53
通草量	0.395	0.037	28
白豆蔻量	0.372	0.013	44
半夏量	0.346	0.000	101
石菖蒲量	0.333	0.036	40
茯苓量	0.332	0.000	325
黄芪量	0.306	0.002	102
当归量	0.300	0.006	83
黄连量	0.298	0.006	84
苦杏仁量	0.292	0.032	54
丹参量	0.272	0.000	190
生姜量	0.270	0.236	21
板蓝根量	0.263	0.030	68
干姜量	0.253	0.093	45
海金沙量	0.242	0.091	50
砂仁量	0.240	0.100	48
茵陈量	0.236	0.000	504
陈皮量	0.223	0.026	100
甘草量	0.203	0.002	225
栀子量	0.193	0.004	222
连翘量	0.177	0.126	76
大腹皮量	0.176	0.149	69
竹茹量	0.170	0.295	40
金钱草量	0.168	0.083	108

(续左表)

药 物	Spearman 相关系数	P 值	N
黄芩量	0.156	0.053	155
黄柏量	0.136	0.208	87
郁金量	0.130	0.061	209
车前草量	0.118	0.474	39
白芍量	0.113	0.232	113
薏苡仁量	0.110	0.327	81
车前子量	0.103	0.364	80
香附量	0.091	0.646	28
白茅根量	0.086	0.461	76
大黄量	0.078	0.227	241
苍术量	0.077	0.556	61
人参量	0.072	0.469	103
山楂量	0.071	0.528	82
木香量	0.058	0.706	45
麦芽量	0.049	0.638	94
泽泻量	0.046	0.612	126
延胡索量	0.045	0.815	29
柴胡量	0.037	0.668	140
青皮量	0.034	0.867	27
白术量	0.011	0.886	179
猪苓量	0.010	0.922	101
生地量	0.001	0.991	67
藿香量	-0.021	0.861	72
蒲公英量	-0.022	0.867	60
鸡内金量	-0.043	0.735	64
麦冬量	-0.023	0.904	31
泽兰量	-0.035	0.783	66
枳壳量	-0.050	0.666	78
附子量	-0.050	0.743	46
龙胆草量	-0.069	0.643	47
枳实量	-0.093	0.473	62
虎杖量	-0.122	0.258	88
厚朴量	-0.127	0.222	95
川楝子量	-0.206	0.383	20
白花蛇舌草量	-0.229	0.106	51
大枣量	-0.269	0.204	24
白英量	-0.354	0.559	5

4 讨论

本研究对现代黄疸病医案的证型进行了频数分析，位居前 10 位的高频证型包括：肝胆湿热、脾胃湿热、湿困脾胃、脾胃气虚、热毒炽盛、肝郁脾虚、肝郁血瘀、寒凝阳衰、瘀血停积等。从证型所蕴含的信息来分析可发现，湿邪、热邪、瘀血、疫毒、痰浊是现代黄疸病的重要病理因素。其中，湿邪与

热邪相兼为犯是最常见的病理情况。此外，瘀血、疫毒、痰浊也是常见的病理因素。

本研究应用 Logistic 回归分析方法对现代医案中高频证型和高频药物进行分析，尝试挖掘证型与药物之间的对应。研究发现，高频药物在高频证型中的使用大部分都比较符合中医学理论和临床实践。比如寒凝阳衰证中的附子、干姜、人参，均是温补阳气、回阳救逆的药物，其中附子的贡献度(OR 值)高达 38.3，提示在寒凝阳衰证的用药选择上，现代医家选择附子的机会是选择其他药物的 38 倍。研究结果与国内学者临床实践情况较为吻合^[10]。

此外，研究也有一些出乎意料之外的发现：比如肝胆湿热证中贡献度最高的不是茵陈、大黄这些利湿退黄的药物，而是泽兰和柴胡，贡献度分别为 3.23 和 2.07。结合肝胆湿热证医案进行分析可能与该证型多有口苦、胁痛等湿热蕴蒸肝胆的症状，医家多用柴胡疏肝理气、泽兰清热活血有关。热毒炽盛证中，开窍药石菖蒲的贡献度为 7.04，远远高于其他金银花、生地黄、黄连、牡丹皮等清热解毒药。由于该证多有精神志改变，中医学认为湿、热、痰、瘀等病邪蒙蔽心神(也有医家认为是脑府)，故使用石菖蒲清热、豁痰、开窍最为恰当。血瘀化热证中桂枝的使用也值得深思。桂枝这味中药归属于解表药，还有温通经络的功效。结合血瘀化热证医案的用药情况多偏寒凉，配合一味桂枝通络的同时调和药性，蕴含寒热并用之意，颇为精妙^[11]。

本研究对现代医案中黄疸指数和中药剂量进行相关分析。在进行相关分析之前，本研究采用了 S-W 法和 K-S 法对黄疸指数和中药剂量等 2 组数据进行正态性检验，发现 2 组变量不服从正态分布，因此本研究采用 SPSS 统计分析软件中的 Spearman 秩相关分析研究中药用量和黄疸指数的关系强弱。研究发现，莪术、三棱的相关系数接近 0.8，提示其用量与黄疸指数相关程度较高，与黄疸指数相关程度较高的茜草、牡丹皮、赤芍、桃仁、红花等也属于活血祛瘀类药物或具有活血之功。说明随着黄疸加深，现代医家使用活血祛瘀类药物的剂量也随之加大。这与文献报道的结果一致^[11]。本研究还发现桂枝与葛根的剂量使用与黄疸指数的相关程度也比较高。这两味药同属解表药，桂枝性味辛温，还具有调和营卫、温通经络的功效。汪承柏教授在治疗深度黄疸证属血瘀化热证时常用该药。由于此类证型用药情况多偏寒凉，配合一味桂枝通络的同时调和药性，蕴含寒热并用之意。深度黄疸患者桂枝用量可达 100 g 之大^[11]。从目前文献检索结果提示尚缺乏对桂枝的护肝退黄作用进行药理研究。葛根原为解表药，有发表解肌之功

效；现代研究则发现其具有护肝、退黄、提高肝细胞的再生能力、改善肝细胞微循环障碍和炎症介质的释放、促进胆汁分泌等作用^[12]。

使用剂量与黄疸指数微弱或无相关的中药有当归、黄连、苦杏仁、丹参、板蓝根、茵陈、陈皮、甘草、栀子。其中比较意外的发现是作为治黄疸第一要药的茵陈，属于与黄疸指数极弱相关的药物，说明茵陈的用量并未跟随黄疸指数的上升而增加。经文献复习，国内目前尚缺乏对茵陈退黄的量效关系方面的研究，值得在今后进一步深入研究。

本研究对现代医案进行了证型的总结归纳以及高频证型和高频药物进行分析，挖掘与证型关系密切的药物；此外还通过研究中药剂量与黄疸指数的相关性，发现活血化瘀类或具有活血通络的药物用量与黄疸的深浅有较高的相关性。上述的研究结果为临床治疗和科研提供一定的借鉴和启发。

[参考文献]

- [1] 高泽明, 石云锦. 中国科技期刊中医药文献检索[M]. 北京: 光明日报出版社, 1994: 296-340.
- [2] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 287-288.
- [3] 全国科学技术名词审定委员会. 中医药学名词[M]. 北京: 科学出版社, 2005: 58-80.
- [4] 朱文锋. 中医诊断学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007.
- [5] 邓铁涛. 实用中医诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004.
- [6] 南京中医药大学编著. 中药大辞典[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2010.
- [7] 严正华. 中药学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- [8] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994.
- [9] 姚乃礼. 中医证候鉴别诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1987.
- [10] 李可. 李可老中医急危重症疑难病经验专辑[M]. 太原: 山西科学技术社, 2002.
- [11] 朱云. 汪承柏教授重用行气活血药物治疗重度黄疸肝病经验[J]. 中西医结合肝病杂志, 2011(2): 105-107.
- [12] 杨雪山, 秦微, 刘进. 肝胆脾胃湿热证渊源初探[J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(5): 15-17.

(责任编辑: 马力)