

# 基于数据挖掘的中医药治疗肺结节遣方用药规律研究<sup>△</sup>

蒋先伟<sup>1,2,3\*</sup>, 黄刚<sup>2,3,4</sup>, 王志梅<sup>2,3,4</sup>, 山萌<sup>2,3,4</sup>, 邱康美<sup>1,2</sup>, 杜洪霖<sup>1,2</sup>, 马战平<sup>1,2,3,4#</sup> (1. 陕西中医药大学第一临床医学院, 陕西 咸阳 712046; 2. 名中医马战平传承工作室, 陕西 西安 710003; 3. 陕西省中医医院肺结节真实世界临床医学研究中心, 陕西 西安 710003; 4. 陕西省中医医院呼吸与危重症医学科, 陕西 西安 710003)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)08-0981-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.08.020

**摘要** 目的:利用数据挖掘技术,对中医药治疗肺结节遣方用药规律进行总结和梳理,以期为临床治疗肺结节提供一定参考。方法:收集2019年1月至2021年3月马战平主任医师在陕西省中医医院门诊治疗肺结节的中药处方,筛选后使用Excel软件建立数据库;运用IBM SPSS Modeler 18.0软件的关联规则分析常用药物组合,并利用Cytoscape软件绘制常用药物网络链接关系图;运用IBM SPSS Statistics 25软件对频次数较高的30味中药进行聚类分析,并绘制树状图。结果:共筛选出168张首诊处方,涉及药物147味,总使用频次数达2558次。其中,常用中药包括柴胡、党参、苦杏仁、紫苏叶和皂角刺;常用中药类别为补虚药、化痰止咳平喘药、解表药和理气药;最核心的药物为柴胡-党参-黄芪-白术-升麻-陈皮;聚类分析得出6组聚类组。结论:肺结节的形成与体内气机运行不畅密切相关,因“郁”所化,故在临床治疗中以恢复体内气机流畅为要,运用理气解郁、益气升清和活血化瘀等法,使气畅则积散。

**关键词** 数据挖掘; 中医药; 肺结节; 遣方用药规律

## Study on Rules of Prescriptions and Medicines for the Treatment of Pulmonary Nodules by Traditional Chinese Medicine Based on Data Mining<sup>△</sup>

JIANG Xianwei<sup>1,2,3</sup>, HUANG Gang<sup>2,3,4</sup>, WANG Zhimei<sup>2,3,4</sup>, SHAN Meng<sup>2,3,4</sup>, QIU Kangmei<sup>1,2</sup>, DU Honglin<sup>1,2</sup>, MA Zhanping<sup>1,2,3,4</sup> (1. The First Clinical Medical College, Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712046, China; 2. Famous Traditional Chinese Medicine Ma Zhanping Inheritance Studio, Shaanxi Xi'an 710003, China; 3. Real World Clinical Research Center of Pulmonary Nodules, Shaanxi Provincial Hospital of Chinese Medicine, Shaanxi Xi'an 710003, China; 4. Dept. of Respiratory and Critical Care Medicine, Shaanxi Provincial Hospital of Chinese Medicine, Shaanxi Xi'an 710003, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To summarize and clarify the rules of prescriptions and medicines for the treatment of pulmonary nodules by traditional Chinese medicine based on data mining, so as to provide reference for the clinical treatment of pulmonary nodules. **METHODS:** Traditional Chinese medicine prescriptions for pulmonary nodules treated by chief physician Ma Zhanping in the outpatient department of Shaanxi Provincial Hospital of Chinese Medicine from Jan. 2019 to Mar. 2021 were collected, and Excel software was used to establish the database after screening. Association rules of IBM SPSS Modeler 18.0 software were used to analyze the drug combination of common drugs, and Cytoscape software was used to draw common drug network link diagram. IBM SPSS Statistics 25 software was used to perform cluster analysis of 30 categories of traditional Chinese medicine with high frequency, and the tree graph was drawn. **RESULTS:** A total of 168 first-diagnostic prescriptions were screened, including 147 categories, and the total frequency reached 2558 times. Commonly used drugs included bupleurum, codonopsis pilosula, bitter almond, perilla leaves and acanthum saponiana thorn. Commonly used traditional Chinese medicines included deficient-tonifying drugs, phlegm-reducing and antitussive drugs, antiphlegm-antitussive drugs and Qi-regulating drugs. The most core drug was bupleurum-codonopsis pilosula-astragalus membranaceus-atractylodonis-cohema-tangerine peel. Six cluster groups were obtained by cluster analysis. **CONCLUSIONS:** The formation of pulmonary nodules is closely related to the poor operation of internal Qi. Due to the “stagnation”, it is necessary to restore the flow of internal Qi in clinical treatment. The methods of regulating Qi and relieving stagnation, invigorating Qi and clearing phlegm, and promoting

△ 基金项目:陕西省中医管理局中医药科研课题(No. ZDBZ-ZXY-201601);名中医马战平传承工作室建设项目(陕西省中医药管理局陕西省名中医传承工作室建设项目)(No. 2019013);长安五行气化学术流派传承工作室建设项目(陕西省中医学学术流派传承工作室建设项目)

\* 住院医师, 硕士研究生。研究方向:中医药对呼吸系统的防治与临床研究。E-mail:1395434524@qq.com

# 通信作者:主任医师, 硕士。研究方向:呼吸系统的防治与临床研究。E-mail:2284976513@qq.com

blood circulation and resolving phlegm are used to make Qi smooth and accumulate dispersion.

**KEYWORDS** Data mining; Traditional Chinese medicine; Pulmonary nodules; Rules of prescriptions and medicines

肺结节是指直径 $\leq 3$  cm、影像不透明、边界清楚、周围完全由含气肺组织所包绕,无肺不张、肺门淋巴结增大和胸腔积液等表现的肺部病灶<sup>[1]</sup>。现代研究表明,肺结节与肺癌关系密切<sup>[2-3]</sup>。同时,随着高分辨率计算机断层扫描(computed tomography, CT)的普及,越来越多的肺结节被诊出,但在目前的肺结节诊疗情况下,其定性及恶性程度判别的难度较大。国内外指南仍建议,对于早期孤立性磨玻璃结节以随访为主,干预措施较为有限<sup>[1,3-4]</sup>。临床实践中发现,患者对肺结节的恐慌所造成的危害往往大于疾病本身。因此,如何早期干预肺结节,避免其进展成为了亟待解决的重要问题。现代研究表明,中医药在治疗肺结节方面已积累了初步的经验,中医药逐渐成为早期干预肺结节的重要手段之一<sup>[5]</sup>。马战平主任医师是硕士生导师,陕西省名中医,师从国家级名中医刘华为教授,是刘华为教授学术经验继承人。马战平主任医师从医 30 余载,擅长运用中西医结合手段治疗多种呼吸系统疾病,并对中医药干预肺结节形成了独到的理解,在临床治疗中收效颇丰。故本研究利用数据挖掘技术,并结合跟诊感悟以及相关访谈内容,探讨马战平主任医师治疗肺结节的遣方用药规律,为进一步传承经验提供参考,同时为后期实验和临床研究提供一定的理论支撑。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

收集 2019 年 1 月至 2021 年 3 月马战平主任医师在陕西省中医医院门诊治疗的肺结节病例,并对患者病历进行梳理、筛选,当患者病历中存在复诊处方时,仅取首诊中药处方,共收集 168 首中药处方。

### 1.2 筛选标准

1.2.1 诊断标准:主要参考《肺结节诊治中国专家共识(2018 年版)》<sup>[1]</sup>中关于肺结节的诊断标准。

1.2.2 纳入标准:经高分辨率 CT 检查确诊为肺结节的门诊患者,且门诊病历书写规范,方药完整。

1.2.3 排除标准:不符合诊断标准者;合并严重心肺疾病或严重精神疾病者;门诊病历书写不规范,方药不全者。

### 1.3 数据处理

1.3.1 数据规范:参照全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材《中药学》<sup>[6]</sup>和《中华人民共和国药典:一部》(2020 年版)<sup>[7]</sup>,对所纳入处方中的中药名称及功效分类进行规范化处理。例如,将“白芥子”更正为“芥子”;将“露蜂房”更正为“蜂房”等。

1.3.2 数据录入:将规范好的门诊处方录入 Excel 软件中建立数据库,并按照患者基本信息、中医证候、方剂名称和中药单药进行归类。为防止数据录入失误,录入完成后由 2 名人员进行审核,确保数据准确。

1.3.3 数据分析:待数据录入及审核完成后,利用 Excel 软件对数据库中的药物进行频次数统计,计算频率(频率=某味中药出现频次数/总处方数 $\times 100\%$ ),并对频次数较高的药物进

行功效分类;将数据导入 IBM SPSS Modeler 18.0 软件中,基于 Apriori 算法对频次数较高的药物进行药物关联规则及网络链接分析,并将网络链接结果导入 Cytoscape 软件中,进行药物网络链接关系网状图的绘制;再运用 IBM SPSS Statistics 25 软件进行系统聚类分析并绘制树状图。

## 2 结果

### 2.1 常用中药的频次数和频率

本研究共收集门诊治疗肺结节的中药处方 168 首,涉及中药 147 味,药物使用总频次数达 2 558 次。除甘草外,频率较高的为柴胡(75.6%)、党参(57.7%)、苦杏仁(55.4%)、紫苏叶(54.2%)和皂角刺(53.0%)等,见表 1。

表 1 治疗肺结节的常用中药频次数和频率(频率 $\geq 20\%$ ,甘草除外)

Tab 1 Times and frequency of commonly used traditional Chinese medicine for pulmonary nodules(frequency  $\geq 20\%$ , except for licorice)

排序	中药名称	频次数/次	频率/%	排序	中药名称	频次数/次	频率/%
1	柴胡	127	75.6	16	百合	50	29.8
2	党参	97	57.7	17	川芎	48	28.6
3	苦杏仁	93	55.4	18	茯苓	47	28.0
4	紫苏叶	91	54.2	19	牡蛎	47	28.0
5	皂角刺	89	53.0	20	桃仁	47	28.0
6	陈皮	74	44.0	21	冬瓜子	46	27.4
7	白芍	73	43.5	22	荔枝核	45	26.8
8	白术	70	41.7	23	龙骨	45	26.8
9	清半夏	61	36.3	24	芦根	45	26.8
10	麦冬	59	35.1	25	土贝母	43	25.6
11	当归	57	33.9	26	香附	42	25.0
12	黄芪	55	32.7	27	枳壳	39	23.2
13	五味子	55	32.7	28	黄芩	35	20.8
14	升麻	54	32.1	29	桂枝	34	20.2
15	薏苡仁	53	31.5	30	橘核	34	20.2

### 2.2 常用中药的功效分类

将频次数 $\geq 20$ 次的 40 味中药(频次数合计 2 030 次,占药物使用总频次数的 79.4%)进行功效分类,并计算分类后每类中药的频次数和频率。结果显示,共涉及 12 类中药,其中频次数较高的为补虚药(494 次)、解表药(306 次)、散结药(279 次)、化痰止咳平喘药(232 次)和理气药(181 次),见表 2。

### 2.3 关联度分析

采用 Apriori 算法对频次数较高的药物进行分析,根据数据分析规律<sup>[8]</sup>,设置最小支持度 $\geq 30\%$ ,最小置信度 $\geq 80\%$ ,最大前项数为 1,得出治疗肺结节常用的 2 味中药组合,其中支持度排序居前 10 位的中药药对见表 3。再次对药物进行关联规则分析,设置最大前项数为 4,最小支持度 $\geq 30\%$ ,最小置信度 $\geq 80\%$ ,最小提升度 $> 1$ ,得出相关的提升规则,其中提升度排序居前 10 位的多味中药组合见表 4。

### 2.4 药物网络链接关系分析

使用 IBM SPSS Modeler 18.0 软件对常用药物进行网络链接关系分析,将数值处理后导入 Cytoscape 软件中,进行拓扑分析,并按照度值(Degree)进行排序,取前 28 味中药绘制网

表 2 治疗肺结节的常用中药功效分类(频次数≥20次,甘草除外)

Tab 2 Drug efficacy classification of commonly used traditional Chinese medicine for pulmonary nodules (frequency ≥20 times, except for licorice)

排序	中药类别	中药味数/味	频次数/次	占药物使用总频次数的比例/%	具体中药(频次数)
1	补虚药	8	494	19.3	党参(97)、白芍(73)、白术(70)、麦冬(59)、当归(57)、黄芪(55)、蜜百合(50)和石斛(33)
2	解表药	4	306	12.0	柴胡(127)、紫苏叶(91)、升麻(54)和桂枝(34)
3	散结药	6	279	10.9	皂角刺(89)、牡蛎(47)、土贝母(43)、荔枝核(45)、橘核(34)和莪术(21)
4	化痰止咳平喘药	5	232	9.1	苦杏仁(93)、清半夏(61)、化橘红(27)、竹茹(26)和枇杷叶(25)
5	理气药	4	181	7.1	陈皮(74)、香附(42)、枳壳(39)和枳实(26)
6	清热药	4	139	5.4	芦根(45)、黄芩(35)、龙葵(30)和黄连(29)
7	利水渗湿药	2	100	3.9	薏苡仁(53)、茯苓(47)
8	活血化瘀药	3	95	3.7	川芎(48)、桃仁(47)
9	安神药	2	70	2.7	龙骨(45)、远志(25)
10	收敛药	1	55	2.2	五味子(55)
11	利水消肿药	1	46	1.8	冬瓜子(46)
12	消食药	1	33	1.3	谷芽(33)

表 3 治疗肺结节的常用中药药对关联规则分析(支持度排序居前10位)

Tab 3 Association rule analysis of commonly used traditional Chinese medicine for pulmonary nodules (top 10 of support degree)

排序	中药药对	频次数/次	支持度/%	置信度/%
1	柴胡-党参	97	57.7	88.7
2	柴胡-皂角刺	89	53.0	85.4
3	白术-陈皮	74	44.0	82.4
4	党参-陈皮	74	44.0	90.5
5	柴胡-陈皮	74	44.0	86.5
6	柴胡-白芍	73	43.5	98.6
7	陈皮-白术	70	41.7	87.1
8	党参-白术	70	41.7	94.3
9	柴胡-白术	70	41.7	82.9
10	五味子-麦冬	59	35.1	91.5

表 4 治疗肺结节的的多味中药组合关联规则分析(提升度排序居前10位)

Tab 4 Association rule analysis of commonly used traditional Chinese medicine for pulmonary nodules (top 10 of promotion degree)

排序	中药组合	提升度	支持度/%	置信度/%
1	薏苡仁→芦根	3.17	31.5	84.9
2	黄芪-陈皮→升麻	3.11	32.1	100
3	黄芪-柴胡→升麻	3.11	32.1	100
4	黄芪-白术-陈皮→升麻	3.11	32.1	100
5	黄芪-白术-柴胡→升麻	3.11	32.1	100
6	黄芪-陈皮-党参→升麻	3.11	32.1	100
7	黄芪-陈皮-柴胡→升麻	3.11	32.1	100
8	黄芪-党参-柴胡→升麻	3.11	32.1	100
9	白术-陈皮-柴胡→升麻	3.11	32.1	100
10	黄芪-白术-陈皮-党参→升麻	3.11	32.1	100

状图,并设置其节点大小、颜色随度值变化,颜色越深,节点越大,代表节点作用越强;设置边的宽度、颜色随链接数变化,宽度越大,颜色越深,代表链接越多。结果显示,柴胡与党参、柴胡与皂角刺的关联最强,见图1。

### 2.5 聚类分析

将频次数≥20次的30味中药导入IBM SPSS Statistics 25软件中进行聚类分析,并输出树状图。根据临床实践可得出6组聚类组。C1组:黄芪、升麻、五味子、麦冬、当归、白术、陈皮、党参和百合;C2组:冬瓜子、芦根、桃仁和薏苡仁;C3组:苦杏仁、紫苏叶;C4组:香附、枳壳、川芎、白芍和柴胡;C5组:荔枝核、橘核、皂角刺和土贝母;C6组:牡蛎、龙骨、黄芩、桂枝、清半夏和茯苓,见图2。

### 3 讨论

中医古籍中未有“肺结节”病名,对近年来相关文献的梳理发现,目前大部分医家认为可将肺结节归属于“癥瘕”“肺积”等范畴,其病因与外感六淫、内伤五脏相关,病机与机体阴阳失衡、五脏亏虚、痰瘀等病理产物郁结相关<sup>[9-11]</sup>。正如《杂病源流犀烛》所载,“邪积胸中……为痰为食为血……遂结成形而有块”。

马战平主任医师认为,肺结节可归属于“咳嗽”“痰证”“肺积”等范畴,其病位在肺,却与肝、脾密切相关。同时,根据现代生活节奏较快、人群普遍生活压力过大等现实因素,提出肺结节的病因多与“情志郁结”相关,突出“郁”在该病发病过程中的重要作用。情志郁结,致使肝失疏泄,横克脾土,脾土升降失司,无力将水谷之气升清至肺,使肺无法正常宣发肃降,久之则肺脾必虚,此为母病及子;肺脾无力,则水饮不化,肝气本郁,气机不畅,痰饮丛生,瘀血留置,气滞、痰饮、瘀血三者互为因果,遂成积块。故在治疗中,马战平主任医师认为当以理气解郁作为根本治法,兼顾脾胃升清,佐以活血化痰为要,随症加减,气畅则积散。

#### 3.1 药物频次数及功效类别分析

通过对药物数据统计发现,使用频率排序居前5位的中药分别为柴胡、党参、苦杏仁、紫苏叶和皂角刺。其中,柴胡具有疏肝解郁、升阳截疟之功效,其在治疗肺结节常用药物中的使用频次数最高,更加突出了马战平主任医师对肺结节“郁”病机的高度重视。现代药理研究结果显示,柴胡还具有较好的抗肿瘤和抑制炎症的作用<sup>[12-13]</sup>。党参具有补中、益气、生津之功效,归脾、肺经,《本草正义》谓其“力能补脾养胃,润肺生津,健运中气,本与人参不甚相远”。党参的多次运用,暗合了“培土生金”之义,脾胃健旺,则升清有源,肝木横克亦轻矣。苦杏仁和紫苏叶作为马战平主任医师常用的药对,一宣一降,暗合肺之宣降特性,气机得以通调,则痰瘀亦有随气机外越而解之势。皂角刺性温、味辛,归肝、胃经,擅攻积,临床常用于多种肿瘤疾患,现代临床研究结果亦证明其有效成分具有良好的抗恶性肿瘤作用<sup>[14]</sup>。

从药物的功效归类中可以看出,马战平主任医师针对肺结节“郁”的病机特点,在选药中,多用补虚药、散结药、化痰药和理气药。《金匱要略·卷上·藏府经络先后病脉证一》曰:“夫治未病者,见肝之病,知肝传脾,当先实脾。”脾胃为气机升降

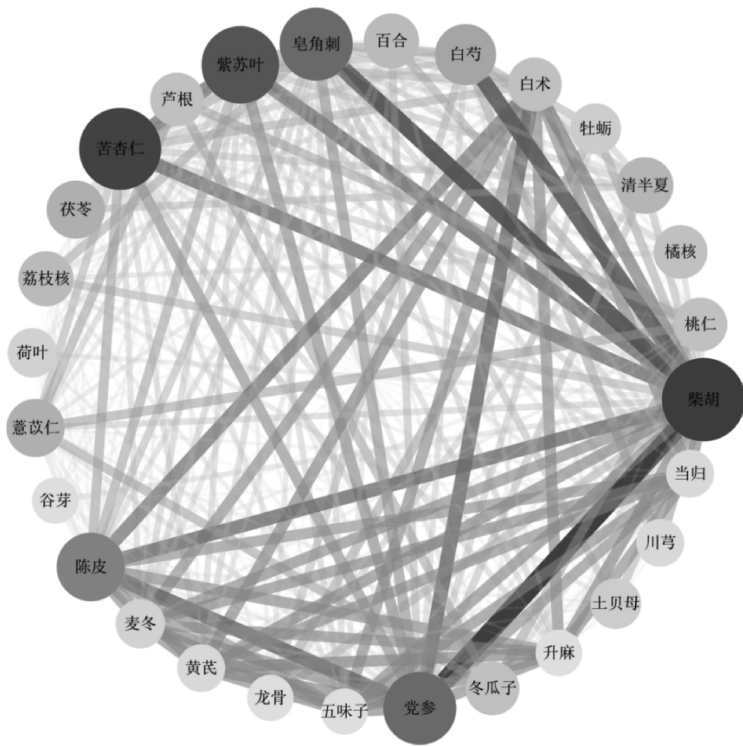


图1 药物网络链接关系图

Fig 1 Drug network link diagram

之枢,肝郁横克脾土,则体内气机必当逆乱壅滞,故当先补脾健运,理气解郁。补虚药中使用最多的当属党参、白术,两者功专健脾益气,为补脾益肺之要药;配以理气解郁之品,如频次较高的柴胡、陈皮和枳壳等,促肝郁得解,气机升降相得,此为治本之法;然结节日久,多为痰瘀为标,故选用化痰药配以理气散结活血之品,如皂角刺、土贝母、橘核、川芎及莪术等,使痰瘀得化,更助气机运行恢复,此为治标之法;由此得知,“标本兼顾,攻补兼施”为马战平主任医师治疗肺结节的基本法则。

### 3.2 关联规则及系统聚类分析

基于关联规则分析得出,支持度排序居前3位的中药药对为柴胡-皂角刺、柴胡-党参和白术-陈皮,提升度排序居前3位的多味中药组合为薏苡仁→芦根、黄芪-陈皮→升麻和黄芪-柴胡→升麻,多为补中益气汤的主要组成。补中益气汤首见于“金元四大家”之一李杲所著《内外伤辨惑论》,为甘温除热第一方,临床多用于治疗脾胃不足之证<sup>[15]</sup>。实验研究结果表明,补中益气汤具有明显的抗肿瘤作用,其可通过介导机体免疫机制,增强自然杀伤细胞活性,达到抑制肿瘤的作用<sup>[16]</sup>。选用补中益气汤治疗肺结节,体现出马战平主任医师对于肺结节“本虚”病机的认识,肺结节虽为气滞-痰饮-瘀血积聚而成,但究其病机,亦与脾胃内伤密切相关。李杲认为,“脾胃内伤,百病由生”,且脾胃内伤多与情志失调有关,肝主疏泄,本助脾胃气机升降,若肝郁为实,则脾土必虚,引发各种疾病,且现代人饮食习惯的改变对于脾胃的损伤也较严重。因此,马战平主任医师认为治疗肺结节在重视“郁”的基础上,更应固护脾胃,使脾胃得旺,百病莫生。

通过系统聚类进一步挖掘配伍规律,共得到6组中药聚类

组。(1)C1组为黄芪、升麻、五味子、麦冬、当归、白术、陈皮、党参和百合,实为补中益气汤加味,固护脾胃,促使脾胃升清恢复正常,人体正气得以充实,肺气生化得源,则气机升降得畅,多用于临床中脾胃不足的肺结节患者。(2)C2组为冬瓜子、芦根、桃仁和薏苡仁,为千金苇茎汤,出自《古今录验方》,后载于《备急千金要方》,临床多用于治疗痰瘀互结之证。如刘华为教授使用千金苇茎汤治疗痰热瘀结型肺癌,促使痰瘀得去,以利气机条畅<sup>[17]</sup>;亦有实验研究结果证明,千金苇茎汤可通过干扰细胞周期,抑制细胞增殖与生长,从而诱导人肺癌细胞H446凋亡<sup>[18]</sup>。C2组合在临床中多可随证选用,适用于证属痰热瘀结者。(3)C3组为苦杏仁、紫苏叶,是马战平主任医师常用药对,两者顺肺气宣降之特性,促使肺内气机得以条畅,痰瘀亦可随气机通调而散,适用于临床中肺气宣降失常而出现咳嗽、咯痰者。(4)C4组为香附、枳壳、川芎、白芍和柴胡,为柴胡舒肝散,功能理气解郁,是马战平主任医师治疗肺结节的常用组合;同时,该方气血同调,亦适用于临床中发现肺结节而无明显症状者,可经验性选用该方加减。(5)C5组为荔枝核、橘核、皂角刺和土贝母,上述4味中药均有“软坚散结”功效,为马战平主任医师临床加减中常用药物。其中,荔枝核、橘核为理气药,兼有行气开郁之功效,现代研究结果表明,荔枝核活性成分对多种恶性肿瘤具有广泛的抑制作用,其可能通过诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤细胞分裂等多种途径发挥作用<sup>[19]</sup>。皂角刺、土贝母同为化痰药,均能解毒消肿,现代研究结果表明,土贝母可通过诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤细胞分裂等途径起到较好的抗肿瘤作用<sup>[20-21]</sup>。(6)C6组为牡蛎、龙骨、黄芩、桂枝、清半夏和茯苓,该组合为柴桂龙牡汤的主要组成。柴桂龙牡汤是小柴胡

使用平均联接(组间)的谱系图  
重新标度的距离聚类组合

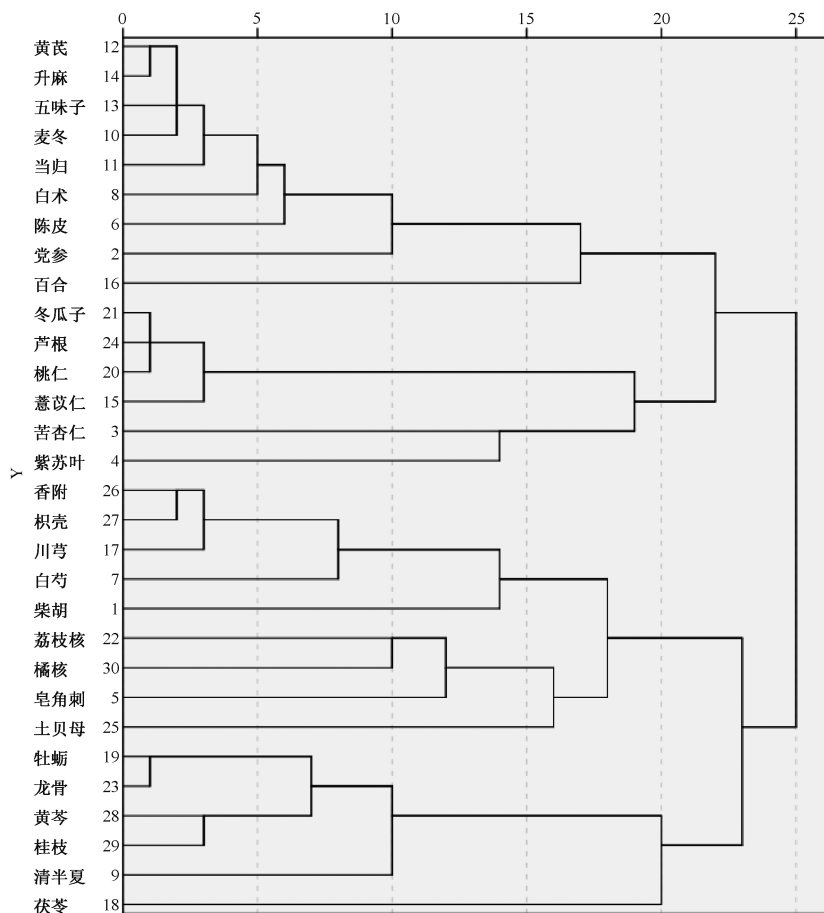


图2 聚类分析树状图

Fig 2 Cluster analysis tree diagram

汤与桂枝加龙骨牡蛎汤的合方,功能调和营卫,和解少阳,重镇安神,疏利气机<sup>[22]</sup>;同时,方中所用之半夏、茯苓可化痰积,牡蛎亦可软坚散结,临床中多用于肺结节伴有焦虑者。

综上所述,本研究运用数据挖掘技术阐述了马战平主任医师治疗肺结节的遣方用药规律;阐述了马战平主任医师对肺结节“郁”病机的认识以及“标本兼顾,攻补兼施”的治疗原则;同时阐述了马战平主任医师以理气解郁为本,兼顾脾胃升清,佐以活血化瘀为要,从而促使机体内气机恢复正常,使气畅则积散的治疗理念。但鉴于数据挖掘本身的弊端,一些特殊病例、稀有数据难以被挖掘出来。例如,马战平主任医师常用黄连温胆汤治疗痰热蕴结型肺结节;应用阳和汤加减治疗阴寒凝滞型结节;加用芒硝以软坚消肿解毒,治疗纯磨玻璃结节等,疗效颇丰。本研究结合了马战平主任医师访谈内容及跟诊心得,尽量全面地呈现出马战平主任医师治疗肺结节的用药规律及临证经验,望能为进一步传承经验提供较为科学的参考,也希望为后期实验和临床研究起到一定的指引作用。

### 参考文献

[1] 中华医学会呼吸病学分会肺癌学组,中国肺癌防治联盟专家组.肺结节诊治中国专家共识(2018年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2018,41(10):763-771.

[2] Kodama K, Higashiyama M, Yokouchi H, et al. Natural history of pure ground-glass opacity after long-term follow-up of more than 2 years[J]. Ann Thorac Surg, 2002, 73(2):386-392.

[3] 姜榕宁,陈昶,朱余明,等.上海市肺科医院磨玻璃结节早期肺腺癌的诊疗共识(第一版)[J].中国肺癌杂志,2018,21(3):147-159.

[4] Ettinger DS, Aisner DL, Wood DE, et al. NCCN Guidelines Insights: Non-Small Cell Lung Cancer, Version 5. 2018 [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2018, 16(7):807-821.

[5] 刘城鑫,李泽云,余润佳,等.肺结节的中医诊治思路综述[J].中医肿瘤学杂志,2021,3(2):85-89.

[6] 钟麟生.中药学[M].北京:中国中医药出版社,2017:382.

[7] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2020年版.北京:中国医药科技出版社,2020:3-402.

[8] 李间清,郑欢,吴皓萌,等.基于数据挖掘探讨黄绍刚教授治疗慢性胃炎的用药规律[J].中国医院用药评价与分析,2020,20(12):1501-1504,1508.

[9] 白燕.调肝理脾法治疗痰瘀互结型肺部结节的临床研究[D].昆明:云南中医药大学,2020.

[10] 王庆盛,许朝霞,高慧,等.肺结节病的中医辨证研究进展[J].世界科学技术:中医药现代化,2021,23(2):506-509.

[11] 杨阳,季婧,沈其霖.沈其霖运用李氏间质舒方治疗肺结节临床经验[J].四川中医,2020,38(11):25-26.

- [12] Wang J, Wang W, Pang Y. Saikosaponin A Inhibits LPS-Induced Endometritis in Mice Through Activating Nrf2 Signaling Pathway [J]. *Inflammation*, 2018, 41(4): 1508-1514.
- [13] 张庆伟,包军,贾志龙,等. 柴胡皂苷 A 诱导 Huh7 细胞凋亡并上调细胞自噬水平的研究[J]. *海南医学院学报*, 2019, 25(2): 81-84, 89.
- [14] 李文基, 马骏, 赵文秀. 皂角刺抗肿瘤药理作用及化学成分研究进展[J]. *甘肃中医药大学学报*, 2020, 37(6): 85-88.
- [15] 蒋先伟, 张璩方. 李东垣阴火论及甘温除热法[J]. *河南中医*, 2020, 40(6): 844-846.
- [16] 杨新阶. 不同归经补益方剂治疗肺转移癌的机理研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [17] 刘莉君, 鱼麦侠, 刘华为. 刘华为教授运用千金苇茎汤治疗呼吸系统疾病验案三则[J]. *临床医学研究与实践*, 2021, 6(2): 123-125.
- [18] 蒋凤荣, 蒋日磊, 张旭, 等. 千金苇茎汤调控人肺小细胞癌 H460 细胞凋亡的分子机制研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2009, 36(10): 1633-1635.
- [19] 刘莹, 郭宏伟, 蓝毓营, 等. 荔枝核抗肿瘤活性成分及作用机制的研究进展[J]. *中南药学*, 2020, 18(11): 1874-1878.
- [20] 李菡, 武康雄, 史阔豪, 等. 土贝母化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J/OL]. *中国中药杂志*: 1-12 [2021-08-05]. <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjmm.20210325.601>.
- [21] 马挺军. 土贝母化学成分及抗肿瘤活性研究[D]. 北京: 中国农业大学, 2005.
- [22] 鱼麦侠. 柴桂龙牡汤加减临床应用举隅[J]. *陕西中医*, 2014, 35(12): 1682-1683.

(收稿日期: 2021-05-08)

(上接第 980 页)

患者数分别为 97、65 例, 对于二重感染这种发生率并不高的不良反应而言, 样本量过小, 统计学效力稍显不足。其次, 纳入的部分研究发表于 2000 年以前, 可能存在诸多不可预料的未知偏倚, 如二重感染发生却没有得到正确的诊断等。最后, Meta 分析这一将所有研究指标集合起来分析的方法具有其先天的不足, 未预料的偏倚可能发生于 Meta 分析中的任何一个环节。

综上所述, 运用 Meta 分析的方法, 本研究对碳青霉烯类抗菌药物发生二重感染不良反应的风险进行了系统评价, 得出了碳青霉烯类抗菌药物致二重感染的风险高于非碳青霉烯类抗菌药物的结论, 提示临床应用这类高级广谱抗菌药物时应更加谨慎, 并注意二重感染的防治。

## 参考文献

- [1] 滕蒙蒙, 孙丹, 韩瑞英, 等. 碳青霉烯类在抗感染治疗中给药方案优化研究进展[J]. *中国药理学杂志*, 2020, 55(21): 1762-1767.
- [2] 贾秀玲, 范静, 王志, 等. 基于德尔非法构建碳青霉烯类抗菌药物合理应用敏感指标[J]. *中国现代应用药学*, 2020, 37(20): 2549-2554.
- [3] 徐春泉, 方人驰, 曾未良, 等. 碳青霉烯类联合黏菌素对耐药阴沟肠杆菌复合群的体外抗菌活性评估[J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2020, 40(12): 898-902.
- [4] 许渝, 黄砚屏, 罗万军. 新生儿耐碳青霉烯类肠杆菌感染影响因素[J]. *中国感染控制杂志*, 2020, 19(12): 1098-1101.
- [5] 陈俊, 庞林荣, 李晖, 等. 肺癌化疗患者呼吸系统二重感染病原菌分布与耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(9): 1964-1966.
- [6] 陈华, 胡慧珍, 邱海鸯. 头孢哌酮/舒巴坦治疗耐药菌与二重感染患者的疗效评价[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(3): 570-571, 637.
- [7] 陈愉. 病毒感染继发细菌二重感染研究进展[J]. *中国实用内科杂志*, 2012, 32(9): 726-728.
- [8] 黄承乐, 班副植, 丁凯宏. 医院患者呼吸系统二重感染菌群分布特征及耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(13): 2845-2847.
- [9] 吴胜林, 王霞, 李绍婷, 等. 164 例医院二重感染情况分析及其控制对策[J]. *中国医院药学杂志*, 2009, 29(24): 2125-2126.
- [10] Alvarez Lerma F, Serious Infection Study Group. Efficacy of meropenem as monotherapy in the treatment of ventilator-associated

- pneumonia[J]. *J Chemother*, 2001, 13(1): 70-81.
- [11] Fink MP, Snyderman DR, Niederman MS, et al. Treatment of severe pneumonia in hospitalized patients: results of a multicenter, randomized, double-blind trial comparing intravenous ciprofloxacin with imipenem-cilastatin. The Severe Pneumonia Study Group [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1994, 38(3): 547-557.
- [12] Joshi M, Metzler M, McCarthy M, et al. Comparison of piperacillin/tazobactam and imipenem/cilastatin, both in combination with tobramycin, administered every 6 h for treatment of nosocomial pneumonia[J]. *Respir Med*, 2006, 100(9): 1554-1565.
- [13] Polk HC Jr, Livingston DH, Fry DE, et al. Treatment of pneumonia in mechanically ventilated trauma patients. Results of a prospective trial[J]. *Arch Surg*, 1997, 132(10): 1086-1092.
- [14] Ramirez J, Dartois N, Gandjini H, et al. Randomized phase 2 trial to evaluate the clinical efficacy of two high-dosage tigecycline regimens versus imipenem-cilastatin for treatment of hospital-acquired pneumonia[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2013, 57(4): 1756-1762.
- [15] Shorr AF, Zadeikis N, Jackson WL, et al. Levofloxacin for treatment of ventilator-associated pneumonia: a subgroup analysis from a randomized trial[J]. *Clin Infect Dis*, 2005, 40(Suppl 2): S123-S129.
- [16] Sieger B, Berman SJ, Geckler RW, et al. Empiric treatment of hospital-acquired lower respiratory tract infections with meropenem or ceftazidime with tobramycin: a randomized study. Meropenem Lower Respiratory Infection Group [J]. *Crit Care Med*, 1997, 25(10): 1663-1670.
- [17] Zanetti G, Bally F, Greub G, et al. Cefepime versus imipenem-cilastatin for treatment of nosocomial pneumonia in intensive care unit patients: a multicenter, evaluator-blind, prospective, randomized study[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2003, 47(11): 3442-3447.
- [18] 吴曙霞, 赵永龙. 美罗培南治疗重症细菌性肺部感染疗效观察[J]. *中国药师*, 2015, 18(5): 812-814.
- [19] 梁晋, 郭姗姗, 张丹, 等. 鞘内注射万古霉素联合美罗培南治疗重症颅脑创伤术后颅内感染的疗效[J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(6): 881-885.
- [20] 彭雪儿, 李六亿, 孙立颖. 2011—2017 年北京某三级综合医院耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌医院感染流行病学特征[J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(22): 3366-3371.
- [21] 张靖菊, 刘静, 徐飞. 肯塔基沙门菌对氟喹诺酮和碳青霉烯类药物耐药性研究进展[J]. *中国畜牧兽医*, 2020, 47(11): 3739-3748.

(收稿日期: 2020-07-14)