

· 临床论著 ·

基于数据挖掘陈以平教授治疗 IgA 肾病用药规律

沈莲莉¹ 杨 铭¹ 陈 正² 陈以平¹ 邓跃毅¹

摘要 **目的** 通过数据挖掘探讨陈以平教授治疗 IgA 肾病(IgAN)的核心有效处方。**方法** 选取陈以平教授治疗 IgAN 的门诊病例,根据临床疗效评判标准,分别按照估算肾小球滤过率(eGFR)斜率和 24 h 尿蛋白定量,判定有效病例和无效病例。在对患者的阶段用药强度标准化后,使用基于倾向评分的加权 t 值法挖掘潜在获益药物,并在药物配伍网络的基础上,通过 BK 算法发现潜在核心有效方的候选方,采用复杂网络结合基于倾向评分加权的 Logistic 回归分析对候选方的核心性和有效性进行评估,最终获得核心有效处方。**结果** 共纳入 309 例患者资料,6 323 首处方,共获得 26 味对 eGFR 斜率、9 味对 24 h 尿蛋白定量有潜在获益的药物,最终发现 4 个以 eGFR 斜率和 2 个以 24 h 尿蛋白定量为评判标准的核心有效处方,分析结果基本符合临床实际情况。**结论** 陈以平教授治疗 IgAN 中减少蛋白尿或改善肾功能用药多以益气活血为主。

关键词 IgA 肾病;数据挖掘;倾向评分;经验传承

Medication Rules of Professor CHEN Yi-ping for Treatment of IgA Nephropathy Based on Data Mining SHEN Lian-li¹, YANG Ming¹, CHEN Zheng², CHEN Yi-ping¹, and DENG Yue-yi¹ *1 Department of Nephrology, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai (200032); 2 Department of Huangdi Neijing Teaching and Research Section, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai (201203)*

ABSTRACT **Objective** To explore effective core prescriptions and medication rules of Professor CHEN Yi-ping in treating IgA nephropathy (IgAN) through data mining. **Methods** The outpatient cases with IgA nephropathy treated by CHEN Yi-ping were selected. According to the evaluation criteria of clinical efficacy, they were divided into two parts: estimated glomerular filtration rate (eGFR) slope and 24-hour urinary protein quantification, and the valid cases and invalid cases were judged. After standardizing the intensity of drug use at different stages of patients, a weighted t-value method based on propensity score was used to explore potential beneficiary drugs. And the potential candidates for core effective prescriptions were identified using BK algorithm, which based on drug compatibility network. Complex networks and Logistic regression analysis based on propensity score weighting were used to evaluate the core and effectiveness of candidates, then effective core prescriptions were obtained. **Results** Totally 309 patients and 6 323 prescriptions were included, and 26 medicines with potential benefits for eGFR slope and 9 medicines for 24-hour urinary protein quantification were obtained. Four effective core prescriptions based on eGFR slope and two effective core prescriptions based on 24-hour urinary protein quantification were found. The results of the analysis were basically in line with the actual clinical situation. **Conclusions** Medication rules of Professor Chen Yi-ping for treatment of IgAN to reduce proteinuria or improve renal function is mostly based on benefiting qi and activating blood circulation.

KEYWORDS IgA nephropathy; data mining; propensity score; experience inheritance

IgA 肾病(IgA nephropathy, IgAN)是全球常见的原发性肾小球疾病,其主要病理特征是以 IgA 为主的免疫复合物在肾小球系膜区的沉积,其发病年龄多

为中青年,预后差异大,15%~40% IgAN 患者在确诊后 10~20 年进展为终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)^[1],是导致我国 ESRD 的最重要原因。

基金项目:上海市卫生计生委科研课题[No. ZY(2018-2020)-FWTX-6025]

作者单位:1. 上海中医药大学附属龙华医院肾病科(上海 200032); 2. 上海中医药大学内经教研室(上海 201203)

通讯作者:邓跃毅, Tel: 021-64385700, E-mail: sh_dengyueyi@163.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20200830. 023

IgAN 发病机制尚未完全阐明,治疗亦存在争议。陈以平教授是上海市名中医,第五、六批全国名老中医药专家学术经验继承班导师,从事肾脏病研究 50 余载,是中国中西医结合治疗肾脏病的开拓者和奠基者之一,对 IgAN 的治疗有着丰富的经验,本文通过数据挖掘方法,研究陈以平教授治疗 IgAN 用药规律,总结其临床经验。

资料与方法

1 诊断标准及中医辨证分型标准 IgAN 诊断标准参照王海燕《肾脏病学》第 3 版^[2],病理分型按 Lee 氏分级法^[3]。中医辨证分型标准参考《IgA 肾病西医诊断和中医辨证分型的实践指南》^[4],并增加脾肾气虚型。

2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)结合临床及病理明确诊断为原发性 IgAN;(2)年龄 ≥ 18 周岁;(3)随访时间 ≥ 18 个月;(4)病例保存完整的患者。排除标准:(1)继发性 IgAN 或 IgAN 合并其他肾病者,如紫癜性肾炎等;(2)有恶性肿瘤或有恶性肿瘤病史;(3)初诊时合并有其他器官严重疾病及功能障碍者。

3 一般资料 选择 2002 年 1 月—2017 年 12 月在龙华医院和岐黄安康门诊部随访登记的 IgAN 病例库中患者 309 例,共计处方 6 323 张。本研究通过上海中医药大学附属龙华医院医学伦理委员会审批(No. 2020LCSY064)。

4 研究方法 对符合入选标准的病历以照片或复印件形式保存,通过 Excel 表录入患者基本情况(性别、年龄、初诊时间、随访时间等)、病理报告、实验室理化指标(肾功能、24 h 尿蛋白定量)、症状、中医证候分型、中药处方及剂量、合并症及合并用药等。中药名参照普通高等教育“十一五”国家规划教材《中药学》为标准进行统一,在数据录入后有专人进行检查核对。

临床疗效评判标准参照参考文献^[5]并做部分调整。完全缓解:24 h 尿蛋白定量 < 0.3 g/d,血清白蛋白 > 35 g/L,肾功能稳定[估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)斜率 > -0.03 mL/(min $\cdot 1.73$ m² \cdot month)];有效:24 h 尿蛋白定量 > 0.3 g/d,但 24 h 尿蛋白定量下降超过基础值 50%,或肾功能稳定[eGFR 斜率为 $-0.3 \sim -0.03$ mL/(min $\cdot 1.73$ m² \cdot month)];无效:24 h 尿蛋白定量下降小于基础值 50%,或肾功能减退[eGFR 斜率 < -0.3 mL/(min $\cdot 1.73$ m² \cdot month)]。

根据本课题组前期的研究基础^[6-8],并基于临床疗效的评判,首先将患者分为“有效组”与“无效组”,

为探讨是否由于用药的不同而出现的疗效差异,对于复杂中医药诊疗数据的核心有效方的挖掘主要分为 7 个步骤。

4.1 确定协变量 根据既往的研究资料发现^[9-11],血清肌酐、尿蛋白、病理分级等因素可能对 IgAN 的疗效或预后产生影响,为保证组间基线的平衡性,对于本研究纳入的各临床资料进行筛选,去除零方差变量,确定纳入分析的变量。

4.2 判定组别 将疗效评判指标分解为 eGFR 斜率和 24 h 尿蛋白定量两部分,根据临床疗效评判标准,统计有效病例(包括完全缓解病例)和无效病例,对治疗前后 eGFR 斜率或 24 h 尿蛋白定量不能完成疗效评判的,则归入缺失病例,其在建模分析时被标记为无效病例。

4.3 建立个人用药指纹谱 根据疗效评判指标的不同^[8],分别建立有效病例和无效病例药物使用的平均用药指纹谱,计算随访期内有效病例和无效病例在不同药物用药强度上的差异。

4.4 发现潜在获益药物 为探讨药物是否是影响随访期内疗效的重要因素,首先需要平衡各协变量,得到协变量平衡度(即平衡的协变量数占总协变量数的比例),再评估各药物对于患者疗效的区分度。本研究采用倾向评分加权法^[12],使各协变量在有效和无效两组病例中的分布趋于平衡,评估平衡性的指标为标准差异 < 0.1 ^[13]及基于 Kruskal-Wallis 统计量的 $P > 0.05$,并对两组药物进行加权 t 值法分析。筛选 $t > 0$ 的药物作为潜在获益药物,且 t 值越大,该药物在有效和无效两组病例之间的区分度越大,并以近似的 t 分布获得相应的 P 值^[14]。

4.5 发现潜在核心有效候选方 取得潜在获益药物后,通过评估单个潜在获益药物和其他药物配伍使用的相对效应,对药物配伍网络进行极大团的分析,以获得核心有效候选方。在具体研究中,首先对整个数据库中的处方建立以配伍频次为关联的药物配伍网络,分别以上述潜在获益药物为种子,在药物配伍网络中提取含有潜在获益药物及其邻接药物的节点及边,组成子网络^[15]。然后,在子网络中应用 BK 算法发现相应的核心方(药物群),并将计算出的核心方作为潜在核心有效处方的候选方。

4.6 潜在核心有效候选方的核心性评估 为了评估处方的使用是否基于患者的聚集性,即处方是否集中使用于少数特定患者。本研究分别对核心有效候选方进行置信度(confidence based on whole network, CBWN)及支持度(support based on a confi-

dence, $S\alpha$) 的评估^[16]。在支持度评估中, 分别计算基于处方和基于患者的 $S\alpha$, 对于 α 值的设定, 基于处方取 α 为 0.8 和 1 水平, 基于患者 α 取 1 水平。

4.7 潜在核心有效候选方的有效性评价 首先对各协变量通过倾向评分加权法进行平衡, 使 CF1 组 (使用该方) 及 CF0 组 (未使用该方) 病例的基线趋于平衡, 评估平衡性的指标为标准差异^[13] 及基于 *Kruskal-Wallis* 统计量的 P 值, 并以倾向评分为权重分别对候选方进行加权 *Logistic* 回归分析, 评价候选方的有效性。

5 数据分析 复杂网络构建及数据可视化分析使用 *Netdraw2.158* 软件, 网络信息统计及分析采用 *MATLAB* 及 *R* 软件编程。

结 果

1 协变量的确定 纳入倾向评分分析的协变量有性别、年龄、初诊时间、肾穿时间 (患者发现实验室异常至肾脏病理明确的时间)、主证 (肺脾气虚证、肝肾阴虚证、脾肾气虚证、脾肾阳虚证、气阴两虚证)、兼证 (湿热、湿浊、血瘀)、特殊时期中医证型 (外感风热证)、合并症 (高血压病、高尿酸血症、感染)、治疗方案 (激素、免疫抑制剂、血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素 II 受体阻滞剂使用)、病理 (Lee 氏 II ~ V 级)。

2 疗效判定结果 (表 1) 将疗效评判指标分解为 eGFR 斜率和 24 h 尿蛋白定量后发现, eGFR 斜率有效的病例多于 24 h 尿蛋白定量。

表 1 疗效判定结果 (例)

评判指标	例数	有效病例	无效病例	缺失病例
eGFR 斜率	309	228	71	10
24 h 尿蛋白定量	309	96	194	19

3 个人用药指纹谱的建立 (图 1、2) 有效病例和无效病例在某些药的用药强度上有所不同。

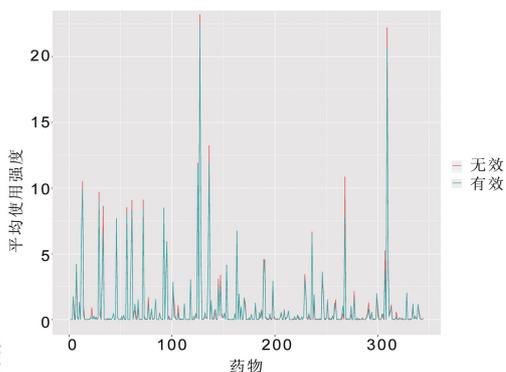


图 1 以 GFR 斜率为评判标准的平均用药指纹图谱

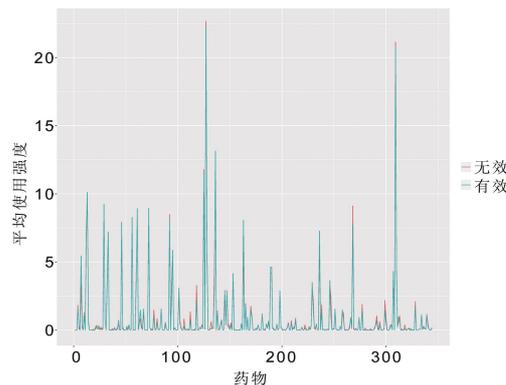


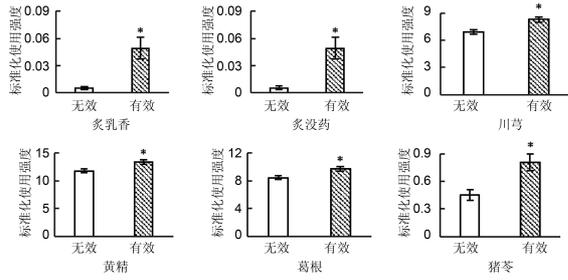
图 2 以 24 h 尿蛋白为评判标准的平均用药指纹图谱

4 潜在获益药物的发现 (表 2、3, 图 3、4) 共得到 26 味对 eGFR 斜率有潜在获益的药物 ($P < 0.01$) 和 9 味对 24 h 尿蛋白定量有潜在获益的药物 ($P < 0.01$)。其中黄芩、川芎、白花蛇舌草、金银花、连翘 5 味药是共有的潜在获益药物。

5 核心方的发现 (表 4、5, 图 5、6) 本研究分别以 0.05 和 0.06 的网络支持度为阈值, 对以 eGFR 斜率和 24 h 尿蛋白定量为疗效评判标准的子网络进行二值化, 发现含药数 5~12 味且筛选出基于人的支持度 > 0.02 的核心方, 通过 BK 算法, 发现了以 eGFR 斜

表 2 26 味对 eGFR 斜率有潜在获益的药物分析结果

序号	药物	协变量平衡度	自由度 (df)	加权 t 值	P 值
1	炙乳香	1.000	80	3.627	0.001
2	炙没药	1.000	80	3.608	0.001
3	川芎	1.000	80	3.557	0.001
4	黄精	1.000	80	3.382	0.001
5	葛根	1.000	80	3.219	0.002
6	猪苓	1.000	80	3.203	0.002
7	桃仁	1.000	80	3.104	0.003
8	麦冬	1.000	80	2.971	0.004
9	生地黄	1.000	80	2.963	0.004
10	竹叶	1.000	80	2.828	0.006
11	龟甲	1.000	80	2.755	0.007
12	金银花	1.000	80	2.644	0.010
13	黄芪	1.000	80	2.236	0.028
14	连翘	1.000	80	2.233	0.028
15	女贞子	1.000	80	2.024	0.046
16	黄芩	0.958	80	2.022	0.047
17	墨旱莲	1.000	80	2.016	0.047
18	野菊花	1.000	80	1.950	0.055
19	前胡	1.000	80	1.909	0.060
20	青果	1.000	80	1.883	0.063
21	白花蛇舌草	1.000	80	1.868	0.065
22	薏苡仁根	1.000	80	1.855	0.067
23	龙葵	1.000	80	1.709	0.091
24	虎杖	1.000	80	1.692	0.095
25	紫菀	1.000	80	1.686	0.096
26	马鞭草	1.000	80	1.665	0.099



注:与无效组比较, * $P < 0.05$; 图 4 同

图 3 前 6 味对 eGFR 斜率有潜在获益的药物标准化使用强度统计图

表 3 9 味对 24 h 尿蛋白定量有潜在获益的药物分析结果

序号	药物	协变量平衡度	自由度(df)	加权 t 值	P 值
1	连翘	1.000	95	2.747	0.007
2	黄芩	0.958	95	2.159	0.033
3	桑寄生	1.000	95	2.148	0.034
4	白花蛇舌草	1.000	95	2.055	0.043
5	川芎	1.000	95	2.031	0.045
6	桑叶	1.000	95	2.018	0.046
7	杜仲	1.000	95	2.018	0.046
8	茜草	1.000	95	1.790	0.076
9	金银花	1.000	95	1.679	0.096

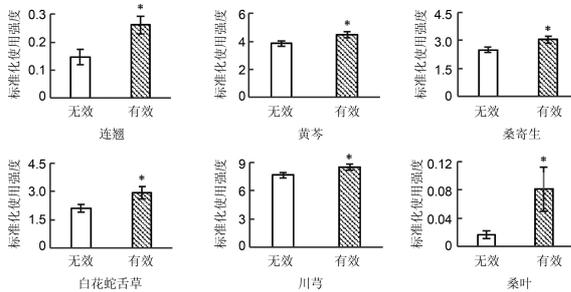
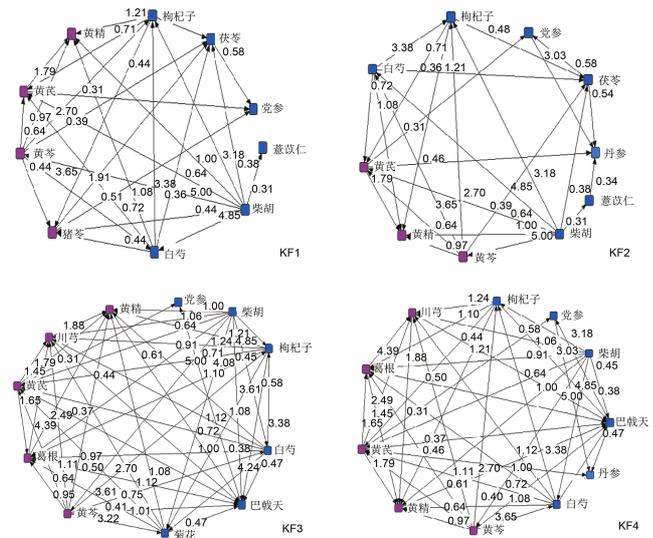


图 4 前 6 味对 24 h 尿蛋白定量有潜在获益药物的标准化使用强度统计图

率为疗效评判标准的最小含 10 味药的 eGFR 斜率核心方(KF)4 个和以 24 h 尿蛋白定量为疗效评判标准的最小含 6 味药的核心方(PF)2 个。

表 4 BK 算法发现的以斜率为疗效评判标准的 4 个核心方

核心方	药物组成
KF1	黄芪、黄精、枸杞子、柴胡、白芍、黄芩、党参、猪苓、茯苓、薏苡仁
KF2	黄芪、黄精、枸杞子、柴胡、白芍、黄芩、党参、丹参、茯苓、薏苡仁
KF3	黄芪、黄精、枸杞子、葛根、川芎、柴胡、白芍、黄芩、菊花、党参、巴戟天
KF4	黄芪、黄精、枸杞子、葛根、川芎、柴胡、白芍、黄芩、党参、丹参、巴戟天

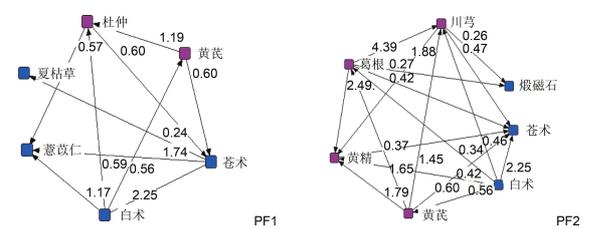


注:淡紫色为潜在获益药物

图 5 BK 算法发现的以斜率为疗效评判标准的核心方网络图

表 5 BK 算法发现的以 24 h 尿蛋白定量为疗效标准的 2 个核心方

核心方	药物组成
PF1	黄芪、杜仲、苍术、白术、薏苡仁、夏枯草
PF2	黄芪、黄精、葛根、川芎、苍术、白术、煅磁石



注:淡紫色为潜在获益药物

图 6 BK 算法发现的以 24 h 尿蛋白定量为疗效评判标准的核心方网络图

6 潜在核心有效候选方的核心性评估(表 6)从置信度上看,6 个处方均显示了良好的核心性,CBWN 接近或超过了 0.5。从支持度上看,基于患者的支持度明显高于相应置信度下基于处方的支持度,潜在的核心有效候选方的使用均不存在聚集性。

表 6 潜在核心有效方置信度和支持度分析

基本方	CBWN	按处方计		按患者计
		S0.8	S1	S1
KF1	0.4060	0.0600	0.0068	0.0452
KF2	0.4222	0.0677	0.0048	0.0419
KF3	0.4174	0.2799	0.0040	0.0258
KF4	0.4119	0.0669	0.0042	0.0290
PF1	0.5658	0.3685	0.0063	0.0548
PF2	0.5405	0.3316	0.0033	0.0226

7 潜在核心有效候选方的有效性评价(图 7,表 7) 在倾向评分加权后所有的协变量的标准差异均 < 0.1 且 *P* 值均 > 0.05,表明基线已平衡。通过加权 *Logistic* 回归分析,发现各候选方回归系数(Coef)均 > 0,提示 6 个潜在核心有效候选方对疗效均有潜在的获益效应。其中 PF1 的模型系数 *P* > 0.05,提示该处方为非重要的获益因子,其余 5 方均为重要的获益因子,其中 KF1、KF2、KF3、KF4 是对 eGFR 斜率有获益的处方,PF2 是对 24 h 尿蛋白定量有获益的处方。

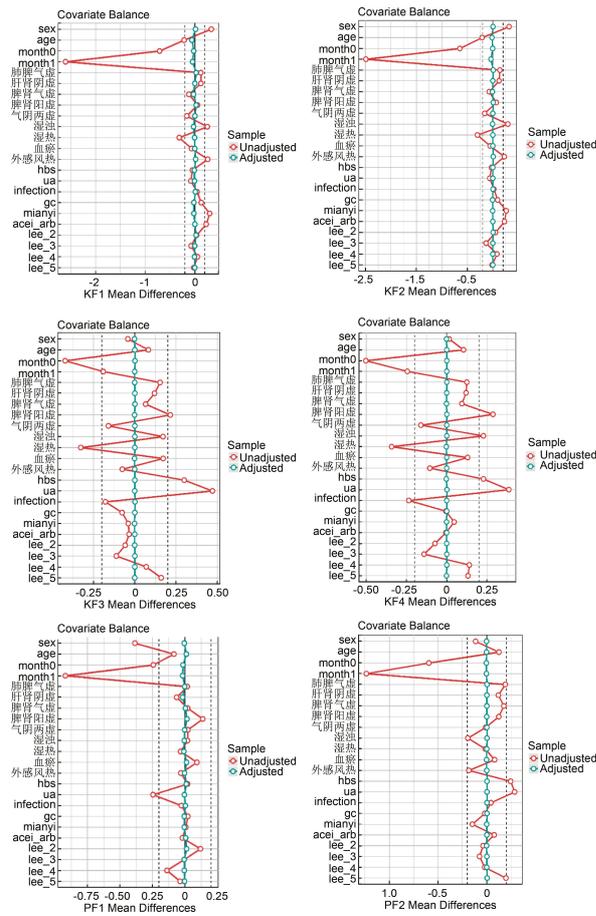


图 7 倾向评分加权前后各潜在核心有效候选方的基线图

表 7 核心有效候选方的加权 *Logistic* 回归分析结果

基本方	协变量平衡度	Coef	标准误	<i>P</i> 值
KF1	1	19.156	0.552	0.000
KF2	1	19.225	0.510	0.000
KF3	1	18.921	0.540	0.000
KF4	1	18.803	0.502	0.000
PF1	1	0.693	0.553	0.211
PF2	1	2.157	0.923	0.020

讨 论

IgAN 因发病机制尚未完全阐明,目前尚无针对发病

机制关键途径的特异性治疗,治疗手段较为局限。同时 IgAN 的临床表现和预后具有很大的异质性。有研究报道 IgAN 肾存活率 5、10、15 年分别为 85.1%、69.7%、50.9%^[17]。本研究 IgAN 随访时间 > 18 个月,最长 278 个月,平均随访时间中位数 57 个月,从一定程度反映了陈以平教授治疗 IgAN 的长期疗效。目前对于名中医的临床经验总结,多集中于理论总结、经验方的临床观察或实验研究。而将真实世界名中医临床病例进行数据挖掘,并与核心性有效性相结合,从而反映真实世界临床疗效的名中医学学术经验总结,尚未见报道。

1993 年 Kaplan NM 等^[18] 首先提出了真实世界研究(real world study, RWS)的概念,并逐渐受到研究人员的关注。RWS 与中医学的“辨证论治”“整体观念”有着较高的契合度,较适用于中医的临床研究。目前对于名中医的用药规律研究多采用数据挖掘方式,包括频数统计、聚类分析、无尺度网络法及贝叶斯网络法、关联规则挖掘、神经网络挖掘和数据库方法等^[19],其虽能对中医症候、用药规律和处方关系进行挖掘总结,但要全面反映和继承名中医的临证经验,还需要考虑临床疗效问题。本研究通过复杂网络分析结合 *Logistic* 回归分析,以期达到名中医经验总结和临床疗效相结合的研究目标。

通过潜在获益药物的研究发现,对于 IgA 肾病的治疗,陈以平教授多从清热解毒(黄芩、白花蛇舌草、金银花、连翘)、活血通络(川芎)角度着手。但具体针对肾功能减退或蛋白尿增多为主的患者,其治疗原则又有所不同。对于肾功能减退的患者,更加注重益气养阴(黄芪、生地、麦冬、猪苓)、补肾填精(黄精、龟甲、女贞子、旱莲草)、活血通络(炙乳没、桃仁)、解表化痰(野菊花、前胡、青果等)等改善肾功能。而对于蛋白尿的治疗,则集中于补肾(杜仲、桑寄生)、活血止血(茜草)类药物的使用。

本研究共获得 4 个对 eGFR 斜率、2 个对蛋白尿获益的核心有效方。纵观这 6 张处方,其组方用药既有区别,又有联系,反映了陈以平教授治疗 IgAN 的辨证思路和规律。首先,“虚”是 IgAN 发生的根本原因,古人有云:“邪之所凑,其气必虚”,同时虚还是病情发展和转化的关键因素。而在诸虚之中,尤以气虚与 IgAN 关系最为密切。气失防御、固摄、气化功能,则水液代谢失常、精微不固,而见水肿、蛋白尿、血尿等症。在补气药中,黄芪因其益气、利水、升阳等作用,而成为陈教授补气药的首选。其次,IgAN 病程缠绵,常出现久病入络,气虚致瘀的病证,因此血瘀是 IgAN 病机中不可忽视的重要因素,陈以平教授强调应将活血化痰

治疗贯穿疾病的始终,药多用丹参、葛根、川芎等养血活血之品。再次,IgA 肾病每因外邪侵袭而加重,故陈教授强调祛邪的重要性,在急性期多采用清热解毒、化湿泄浊之品,故本研究的潜在获益药物多集中于此类。更重要的是,陈教授注重肝、脾、肾三脏的功能协调。脾乃水谷精微生化之源,能分清泌浊,结合肝之疏泄,肾之封藏,调控气机升降出入,协调气化平衡,使水液、精微各循其道,各司其职。故陈以平教授善用小柴胡汤化裁以斡旋三焦,从而达到气机调畅,疾病向愈。

本文通过基于真实世界对陈以平教授治疗 IgAN 的用药规律进行数据挖掘,寻找“症状-药物-处方-疗效”的相关性,提取治疗 IgAN 的核心有效处方,尤其是将临床经验总结和处方的有效性和核心性相结合,使提炼的处方具有较高的临床和实用价值,为进一步的临床和基础研究提供了思路 and 方向,也是对名中医丰富临床经验进行提炼升华的一种尝试。

利益冲突:无。

参 考 文 献

- [1] D' Amico G. Natural history of idiopathic IgA nephropathy: role of clinical and histological prognostic factors[J]. *Am J Kidney Dis*, 2000, 36(2): 227-237.
- [2] 王海燕主编. 肾脏病学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 1002.
- [3] Lee SM, Rao VM, Franklin WA, et al. IgA nephropathy: morphologic predictors of progressive renal disease[J]. *Hum Pathol*, 1982, 13(4): 314-322.
- [4] 中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会. IgA 肾病西医诊断和中医辨证分型的实践指南[J]. *中国中西医结合杂志*, 2013, 33(5): 583-585.
- [5] Reich HN, Troyanov S, Scholey JW, et al. Remission of proteinuria improves prognosis in IgA nephropathy[J]. *J Am Soc Nephro*, 2007, 18(12): 3177-3183.
- [6] Yang M, Poon J, Wang SM, et al. Application of genetic algorithm for discovery of core effective formulae in TCM clinical data[J]. *Comput Math Methods Med*, 2013: 971272.
- [7] 李嘉旗, 杨铭, 焦丽静, 等. 基于遗传算法的中医药治疗肺癌核心有效处方的发现及实验研究[J]. *中华中医药杂志*, 2018, 33(9): 4143-4146.
- [8] 杨铭, 李嘉旗, 焦丽静, 等. 基于复杂网络结合生存分析的中医药治疗肺癌的核心有效处方的发现研究[J]. *中国中药杂志*, 2015, 40(22): 4482-4490.
- [9] Moriyama T, Tanaka K, Iwasaki C, et al. Prognosis in IgA nephropathy: 30-year analysis of 1 012 patients at a single center in Japan[J]. *PLoS One*, 2014, 9(3): e91756.
- [10] Chen D, Liu J, Duan SW, et al. Clinicopathological features to predict progression of IgA nephropathy with mild proteinuria[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2018, 43(2): 318-328.
- [11] 娄岩, 高丹, 魏彦龙, 等. IgA 肾病合并高尿酸血症临床及病理特点[J]. *中国实验诊断学*, 2018, 22(4): 661-663.
- [12] Burgette JM, Preisser JS, Rozier RG, et al. Propensity score weighting: an application to an Early Head Start dental study[J]. *J Public Health Dent*, 2016, 76(1): 17-29.
- [13] Stuart EA. Developing practical recommendations for the use of propensity scores: Discussion of 'A critical appraisal of propensity score matching in the medical literature between 1996 and 2003' by Peter Austin, *Statistics in Medicine*[J]. *Stat Med*, 2008, 27(12): 2062-2065.
- [14] Goldberg LR, Kercheval AN, Lee K. T-statistics for weighted means in credit risk modeling[J]. *J Risk Finance*, 2005, 6(4): 349-365.
- [15] 杨铭, 焦丽静, 陈佩奇, 等. 复杂系统熵网络方法及其在中医肿瘤临床数据挖掘中的应用[J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2012, 14(2): 1376-1383.
- [16] 杨铭, 田雨, 陈佳蕾, 等. BK 算法在中医方剂“基本方”发现中的应用[J]. *中国中药杂志*, 2012, 37(21): 3323-3328.
- [17] 崔专, 王悦, 范敏华. IgA 肾病患者的肾脏存活及影响因素[J]. *北京医学*, 2011, 33(2): 149-152.
- [18] Kaplan NM, Sproul LE, Mulcahy WS. Large prospective study of ramipril in patients with hypertension[J]. *Clin Ther*, 1993, 15(5): 810-818.
- [19] 王林群, 罗杰红, 刘晓鹰. 数据挖掘方法在名医经验传承应用中的研究进展[J]. *湖南中医杂志*, 2013, 29(1): 143-145.

(收稿: 2019-06-04 在线: 2020-09-29)

责任编辑: 赵芳芳