

## ●文献研究●

引用:唐璟,雷蕾,汪之玉,张鹏程,熊维建. 中医药治疗慢性肾衰竭的组方用药规律分析[J]. 湖南中医杂志,2020,36(5):122-125.

# 中医药治疗慢性肾衰竭的组方用药规律分析

唐 璞<sup>1,2</sup>,雷 蕾<sup>2</sup>,汪之玉<sup>1,2</sup>,张鹏程<sup>1,2</sup>,熊维建<sup>2</sup>

(1. 湖南中医药大学,湖南 长沙,410208;

2. 重庆市中医院,重庆,400011)

**[摘要]** 目的:使用“中医传承辅助平台(V2.5)”对中医药治疗慢性肾衰竭的组方用药进行分析。方法:检索中国知网(CNKI)、万方数据(WANFANG DATA)、维普中文科技期刊数据库(VIP)中名老中医治疗慢性肾衰竭相关文献中的经验方,检索时间为从建库至2016年12月31日,根据纳入、排除标准进行筛选后,对纳入方剂和相关证型进行关联规则和复杂系统熵聚类分析。结果:共纳入106首方剂,对其中的药物及证型进行分析后,发现核心组合10首,形成新方组合5首。结论:慢性肾衰竭主要病机为脾肾两虚兼以浊毒、血瘀,治疗以健脾补肾、活血化瘀、化湿降浊为主。“中医传承辅助平台(V2.5)”对于中医传承及发展有重要意义,但仍具有局限性。

**[关键词]** 慢性肾衰竭;中医传承辅助平台(V2.5);组方规律;关联规则;聚类算法

**[中图分类号]**R277.525   **[文献标识码]**A   **[DOI]**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.05.053

慢性肾衰竭(chronic renal failure,CRF)简称慢性肾衰,是由各种因素引起慢性肾脏病(CKD),从而临床表现出肾小球滤过率(GFR)下降,代谢产物潴留,水、电解质及酸碱代谢失衡和全身各系统症状。目前主要的治疗方法为肾脏移植和血液透析,中医药在其治疗中也扮演着重要的作用<sup>[1-2]</sup>。本文基于中医传承辅助平台,运用复杂系统熵聚类组合及核心组合药物方面的分析,收集治疗慢性肾衰的名老中医经验处方,对慢性肾衰的辨证思路及组方规律进行分析,以更好地服务于临床。

## 1 资料与方法

1.1 资料来源 本次研究以“(主题=肾衰竭 or 主题=肾功能衰竭 or 主题=肾功能不全)and(关键词=经验 or 关键词=学术思想)”进行检索,辅以手工检索,检索中国知网(CNKI)、万方数据(WANFANG DATA)、维普中文科技期刊数据库(VIP)从建库到2016年12月31日的相关文献,并进行方剂筛选。

1.2 纳入标准 1)治疗慢性肾衰的中医经验方;2)明确给出方药成分及剂量,剂型为口服药物;3)方剂来自于名老中医(专家),以省市以上卫生机构评定的名中医及医学院校附属医院或三甲医院肾病科学术或学科带头人<sup>[3]</sup>;包括被国家师带徒名老中医药专家;名中医撰写的或跟师发表的中医经验类文献。

1.3 排除标准 1)不符合以上纳入标准;2)无明确方药或计量;3)重复的文献内容;4)动物实验研究。

## 1.4 数据处理

1.4.1 中药规范化处理 中药以《中华人民共和国药典》(2015年版)<sup>[4]</sup>为标准,证候及治法分别参照GB/16751.2-1997和GB/16751.3-1997进行规范化处理。

1.4.2 数据录入 由2位研究人员核对证型、治法、药物及剂量等数据后,在确保数据准确性的基础上使用“中医传承辅助平台(V2.5)”软件录入,录入完成后再次由2位研究人员审查核对,以确保数据准确性<sup>[5]</sup>。

1.4.3 数据分析 使用“中医传承辅助平台(V2.5)”软件中的“平台管理系统”中的“方剂管理”模块,建立慢性肾衰的方剂数据库。在软件中选择“统计报表”及“数据分析”,从而得到所有药物在四气、五味、归经等基本信息特点的药性分析,和药物频次、关联规则、核心组合及新组方的分析<sup>[6]</sup>。

## 2 结 果

共检索出1808篇文献,根据纳入、排除标准,最终纳入60篇,共106首方剂。

2.1 疾病证候分布及中药四气、五味、归经相关分析 通过“基本信息统计”可对疾病证候及中药四气、五味、归经等分布进行统计分析。其中慢性肾衰使用的中药四气、五味分布分别见图1、2,归经分布见图3,证候分布见图4。

**基金项目:**重庆市科学技术委员会科研项目( cstc2017jxj1130038);重庆市中医院培育课题(2016-1-32)

**第一作者:**唐璟,女,2018级硕士研究生,研究方向:中医内科学(肾脏相关性疾病)

**通讯作者:**熊维建,女,主任中医师,硕士研究生导师,研究方向:中西医结合肾脏学研究,E-mail:2270275469@qq.com

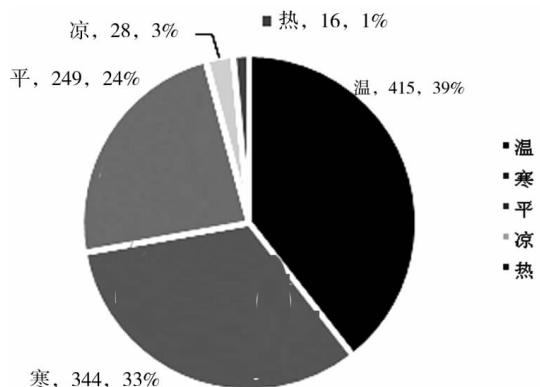


图1 中药四气分布

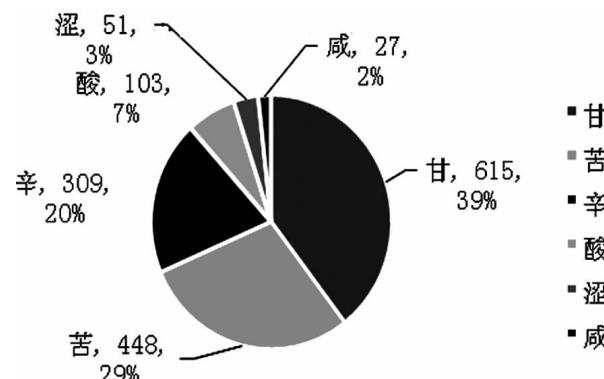


图2 中药五味分布

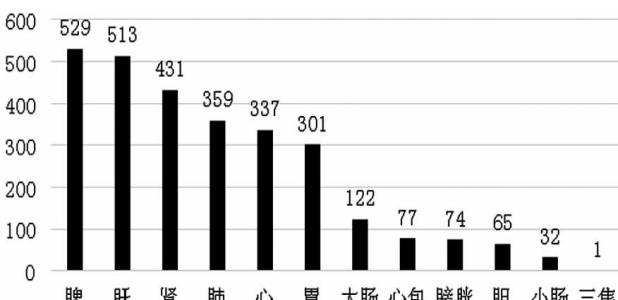


图3 中药归经分布

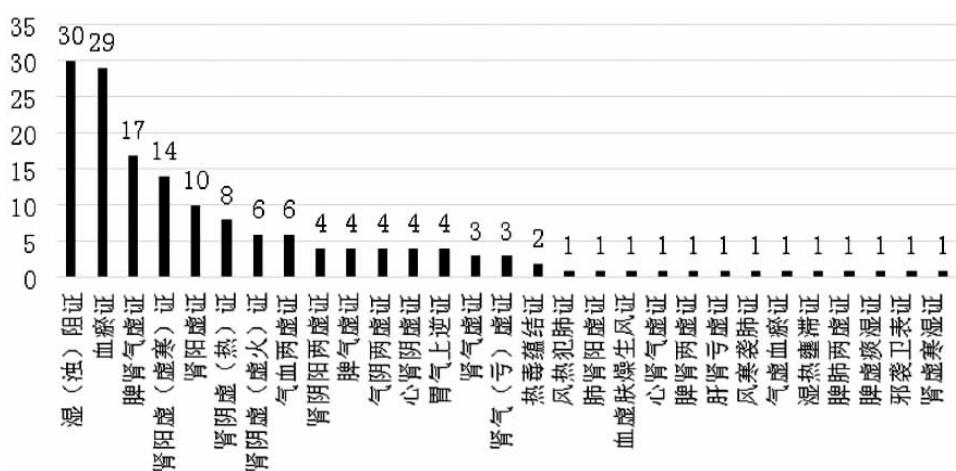


图4 证候分布

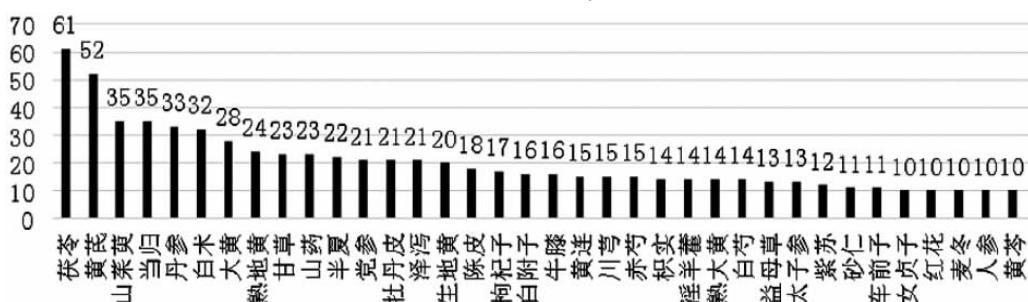


图5 处方中频次 &gt; 10 次的药物

2.2 用药频次 收集的 106 首方剂中包含药物 182 味, 总用药频次 1089 次。其中运用频次在 10 次以上的药物有 36 种, 其中高频药物有茯苓、黄芪、山茱萸、当归、丹参、白术等。(见图 5)

2.3 基于关联规则的组方规律分析 结合既往的经验, 采用关联挖掘算法, 于中医传承辅助平台上设置“支持度个数”为 20( $\geq 20\%$ ), “置信度”为 0.6。按频度进行依次统计, 分别为黄芪、茯苓(30); 山茱萸、茯苓(28); 白术、茯苓(24); 黄芪、当归(24); 山茱萸、黄芪(22); 山药、茯苓(20); 茯苓、泽泻(20)。将中药关联规则以网络视图进行展示。(见图 6)

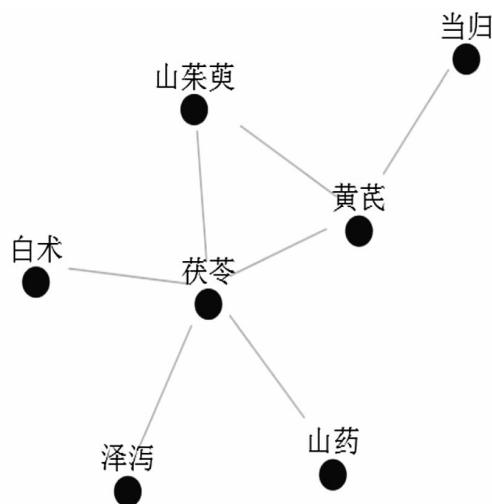


图6 支持度为20、置信度为0.6的关联规则药物网络视图

2.4 基于熵聚类的核心组方规律分析 基于改进的互信息法的药物间关联度分析<sup>[7]</sup>,按相关度6与惩罚度2进行约束,从而得到方剂中中药物两两间的关联度,将关联系数>0.03的药对列表,见表1。进行复杂系统熵聚类分析,得到3位药物核心组合共10组,见表2。进一步进行无监督熵层次聚类算法得到新方组合5组,见表3,以网络视图呈现,见图7。

表1 基于改进的互信息法的药物间关联度分析

药对	关联系数	药对	关联系数
山茱萸→紫苏	0.048861	山茱萸→赤芍	0.03231227
山茱萸→牛膝	0.04818246	赤芍→茯苓	0.0323081
半夏→生姜	0.04687938	甘草→太子参	0.03229892
半夏→人参	0.03914165	当归→远志	0.03220588
陈皮→生姜	0.03675041	当归→路路通	0.03220588
甘草→人参	0.03667802	当归→鸡血藤	0.03220588
山茱萸→生姜	0.03594002	当归→王不留行	0.03220588
山药→牛膝	0.03588244	当归→穿山甲	0.03220588
甘草→熟大黄	0.03499597	生地黄→黄连	0.03219557
半夏→大黄	0.0343464	山茱萸→大黄	0.03151965
黄连→牡丹皮	0.03401548	甘草→山药	0.03144765
赤芍→泽泻	0.03401548	陈皮→人参	0.03105116
黄芪→知母	0.03293803	山茱萸→泽泻	0.03084308
黄芪→蒲公英	0.03293803	甘草→大黄	0.03016007

表2 药物核心组合

核心组合	
1、山药 - 山茱萸 - 黄连	6、山药 - 山茱萸 - 茯苓
2、黄柏 - 知母 - 天麻	7、黄柏 - 知母 - 灶心土
3、半夏 - 山茱萸 - 牡丹皮	8、半夏 - 山茱萸 - 茯苓
4、巴戟天 - 淫羊藿 - 鹿角胶	9、巴戟天 - 淫羊藿 - 蚕衣
5、丹参 - 赤芍 - 王不留行	10、丹参 - 赤芍 - 红花

表3 新方组合

新方组合
1、山药 - 山茱萸 - 黄连 - 茯苓
2、黄柏 - 知母 - 天麻 - 灶心土
3、半夏 - 山茱萸 - 牡丹皮 - 茯苓
4、巴戟天 - 淫羊藿 - 鹿角胶 - 蚕衣
5、丹参 - 赤芍 - 王不留行 - 红花

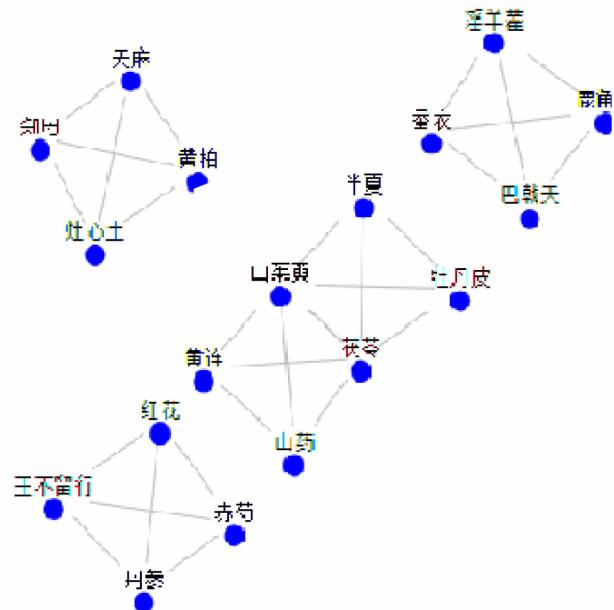


图7 新方组合的网络视图

### 3 讨论

慢性肾衰在中医学中无明确对应病名,多类属于“水肿”“溺毒”“虚劳”“关格”等范畴<sup>[8]</sup>。《景岳全书》云:“五脏之伤,穷必及肾。”因此,多种因素均可引起本病,例如“消渴”“癃闭”“淋证”等疾病发展而后期都可引起慢性肾衰。在治疗上,中医有着其独特的优势,在一定程度上能有效延缓病情的进展,延长进入肾脏替代治疗的时间。

本次研究应用中医传承辅助平台(V2.5)挖掘数据,以期揭示名老中医在慢性肾衰用药用方的规则,进一步探索新方用于临床。证型分布方面,其中湿(浊)阻证、血瘀证、脾肾气虚证、脾肾阳虚(虚寒)证、肾阳虚证频数较高,可以推断,慢性肾衰病机多为本虚标实,常见脾肾两虚兼以浊毒、血瘀。经过软件分析,能够知晓药物的四气、五味、归经的分布,发现治疗慢性肾衰的中药药性多偏于温、寒、平,药味多为甘、苦、辛,归经多为脾、肝、肾三经。因此也证明了在治疗慢性肾衰上,名老中医多遵循“健脾补肾”为主的组方思路。国医大师郑新也曾明确提出过“脾肾亏虚为病之根本,扶正当以补肾健脾为重”的治疗思路<sup>[9]</sup>。

在治疗慢性肾衰上,名老中医使用的高频药物前十位依次是茯苓、黄芪、山茱萸、当归、丹参、白术、大黄、熟地黄、甘草、山药,这些药物功效多为补肾健脾、活血化瘀、化湿降浊。说明治疗慢性肾衰多采用补益脾肾,兼顾降浊毒、祛血

瘀。这与当前中医治疗慢性肾衰以扶正祛邪为基本法则,即以补益脾肾、气血阴阳来扶正,以化湿泄浊祛邪,二者合而用之的思路不谋而合<sup>[10]</sup>。在药物组合分析中,频数较高的黄芪、茯苓;山茱萸、茯苓;白术、茯苓;黄芪、当归;山茱萸、黄芪;山药、茯苓;茯苓、泽泻。而这7组药物组合也是治疗慢性肾衰的常见药物组合,多入脾肾两经,以补虚药为主,加活血化瘀、排湿降浊药物共同组合而成,也佐证了当前的慢性肾衰的治疗思路。

基于熵层次聚类分析,形成了5个新方。新方1(山药-山茱萸-黄连-茯苓)类似六味地黄汤,主要有健脾补肾、清热化湿之效;新方2(黄柏-知母-天麻-灶心土)主要有清热燥湿、温中止呕之功;新方3(半夏-山茱萸-牡丹皮-茯苓)有补益肝肾、活血化瘀、燥湿降浊、降逆止呕之功;新方4(巴戟天-淫羊藿-鹿角胶-蚕衣)主要有温补肝肾之效;新方5(丹参-赤芍-王不留行-红花)主要有活血化瘀之效。这些新方的形成不仅能传承名老中医在慢性肾衰上的治疗经验,利于后人学习,也可以对慢性肾衰的中医临床治疗提供一定的思路,但对于临床的运用尚需进一步探索。

“中医传承辅助平台(V2.5)”相比于心口相传的传统中医传承模式,可以更高效地、可重复地、科学地将名老中医庞大的数据库进行处理<sup>[11]</sup>。在通过使用“中医传承辅助平台(V2.5)”进行关联规则和复杂系统熵聚类的相关分析的基础上,能够在继承既往中医经验的基础上,发现更多隐性规律,并为其后的发展提供新的思路与方向,从而为临床提供更多的参考。但其仍具有局限性,必须结合中医基础理论等相关知识,才可更全面完整地进行对中医既往经验的传承和发展。

(上接第107页)解辨证选经、取穴和配穴,制定针灸治疗的思路和方法。临床演练可待国际学生具有一定的临床分析能力和操作能力后,由国际学生率先诊治患者,并给出治疗方案,再相互讨论分析,表达自己的观点,最后由带教老师总结,以此培养国际学生的针灸临床思维能力。

### 3 小 结

目前针灸在国际上的认知度越来越高,国际学生来华接受相关课程教育也日渐增多,影响范围逐渐广泛,因此打破传统中医学的讲授模式,使被动灌输、机械跟师式教育模式变成学生主动参与、积极互动式学习的模式,更新带教理念,丰富带教方式,在有限的临床学习时间内让国际学生更好地掌握针灸临床技能,对中医学的传承、发展及针灸技术的国际化均具有积极意义。

### 参考文献

- [1] 刘辉. 中医国际化:在创新中前行[J]. 世界知识, 2018(17):

### 参考文献

- [1] 陈艳成. 内科学[M]. 重庆:重庆大学出版社,2016.
- [2] LSIII H. Psychological issues and quality of life in patients with diabetes[J]. Nihon Rinsho, 1997(55):633-638.
- [3] 陈富升,邹川,刘旭生. 基于内容分析法的名中医治疗难治性肾病综合征的文献研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14(7):596-598.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015.
- [5] 潘碧琦,潘建科,刘军,等. 基于关联规则和复杂系统熵聚类的痛风用药规律研究[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(6): 2040-2043.
- [6] 唐仕欢,陈建新,杨洪军,等. 基于复杂系统熵聚类方法的中药新药处方发现研究思路[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2009, 11(2):225-228.
- [7] 杨洪军,赵亚丽,唐仕欢,等. 基于中医传承辅助系统治疗失眠组方规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(22):4.
- [8] 陈志红,卢春键,易无庸. 中医药治疗慢性肾功能衰竭临床进展[J]. 新中医, 2018, 50(3):26-29.
- [9] 熊维建,雷蕾,骆言. 国医大师郑新运用补肾健脾、活血通络法治疗慢性肾衰竭的临证经验[J]. 中医临床研究, 2017, 9(17):59-61.
- [10] 李娟,杨柱,陈杰,等. 国医大师刘尚义治疗慢性肾衰用药经验数据挖掘[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(4):158-160.
- [11] 李伟明. 基于中医传承辅助平台分析傅晓骏治疗早中期慢性肾衰的用药规律[D]. 杭州:浙江中医药大学, 2018.

(收稿日期:2019-05-28)

60-61.

- [2] 何颖. 如何激发学生学习中医理论的兴趣——通过落枕医案初探留学生针灸学的全英教学[J]. 中国中医药现代远程教育, 2018, 16(9):37-39.
- [3] 石教旺. 来华留学生留学目的及收获调查[J]. 文教资料, 2013(23):94-95.
- [4] 刘欣.《黄帝内经》——中医学理论体系初步形成的标志[J]. 中国医学人文, 2016, 2(10):57.
- [5] 董俭,王天芳,都立澜,等. 1991—2015年国内中医术语英译研究现状的计量学与可视化分析[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(9):4277-4281.
- [6] 鄢洁,李晓莉. 2004~2013年中医英译研究的文献计量学分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(4):545-547.
- [7] 李瑞祥. 针灸的起源和历史[N]. 中国医药报, 2019-02-28(008).
- [8] 陈丽,王健. 浅解《标幽赋》针刺疗效赖于“气”[J]. 山东中医药大学学报, 2015, 39(6):545-546.
- [9] 刘家豪,王晗笑,卜凡微,等. 浅析取象思维在腧穴命名中的应用[J]. 光明中医, 2018, 33(15):2144-2146.

(收稿日期:2019-07-24)