

引用:蓝芳,张单单,赵洁,谢永祥,史伟. 基于中医传承辅助平台探析史伟治疗 IgA 肾病的用药规律[J]. 湖南中医杂志, 2024,40(6):22-26.

基于中医传承辅助平台 探析史伟治疗 IgA 肾病的用药规律

蓝芳¹,张单单²,赵洁¹,谢永祥¹,史伟¹

(1. 广西中医药大学第一附属医院,广西 南宁,530023;

2. 广西中医药大学,广西 南宁,530200)

[摘要] 目的:挖掘史伟教授治疗 IgA 肾病的用药规律,为中医治疗 IgA 肾病提供新思路。方法:回顾性收集史教授治疗 IgA 肾病的处方,筛选并建立 IgA 肾病方剂数据库,运用中医传承辅助平台(V2.5)软件挖掘其用药规律。结果:共纳入患者 150 例,处方 1099 首,涉及中药 225 味。高频用药排名前 10 位的是茯苓、党参、黄芪、水蛭、白术、淫羊藿、杜仲、芡实、丹参、续断。功效以清热、收敛、利水渗湿为主。药性以温、平为主,药味以甘、苦味居多,多归脾、肝经。出现频率较高的药物组合为党参-茯苓、黄芪-茯苓、党参-黄芪等,演化得到核心组合 8 条,新处方 4 首。结论:史教授治疗 IgA 肾病强调脾肾同调,从脾补肾;标本兼顾,同时兼顾清热利湿;注重活血通络,擅用虫类药物化瘀通络。新处方符合史伟教授用药规律,为 IgA 肾病的临床治疗或科研提供了新思路。

[关键词] IgA 肾病;用药规律;数据挖掘;中医传承辅助平台;史伟

[中图分类号] R277.523⁺.1 **[文献标识码]** A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2024.06.005

Medication rule of Shi Wei in treatment of IgA nephropathy based on

Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System

LAN Fang¹,ZHANG Dandan²,ZHAO Jie¹,XIE Yongxiang¹,SHI Wei¹

(1. The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, Guangxi, China;

2. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, Guangxi, China)

[Abstract] Objective: To investigate the medication rule of Professor Shi Wei in the treatment of IgA nephropathy, and to provide new ideas for traditional Chinese medicine (TCM) treatment of IgA nephropathy. Methods: A retrospective analysis was performed for the prescriptions by Professor Shi in the treatment of IgA nephropathy, which were screened to establish a database of prescriptions for IgA nephropathy, and Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System (V2.5) was used to identify the medication rule. Results: A total of 150 patients were enrolled, involving 1099 prescriptions and 225 TCM drugs. The top 10 TCM drugs in terms of frequency of use were Poria cocos, Codonopsis pilosula, Astragalus membranaceus, leech, Atractylodes macrocephala Koidz., Herba Epimedii, Eucommia ulmoides, Semen Euryales, Salvia miltiorrhiza, and teasel root. The main functions included clearing heat, astringing, promoting diuresis, and draining dampness. Most drugs had a warm or neutral nature and a sweet or bitter taste, and they mainly entered the spleen and liver meridians. The drug combina-

基金项目:国家自然科学基金项目(81460719);第七批全国老中医药专家史伟学术经验继承工作项目(国中医药人教函[2022]76号);广西中医药大学校级科研面上项目(2020MS035)

第一作者:蓝芳,女,医学硕士,副主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中医药防治慢性肾脏病

通信作者:史伟,女,主任医师,教授,硕士研究生导师,研究方向:中医药防治慢性肾脏病,E-mail:shiw1960@163.com

tions with a relatively high frequency included Codonopsis pilosula–Poria cocos, Astragalus membranaceus–Poria cocos, and Codonopsis pilosula–Astragalus membranaceus, and the evolution analysis obtained 8 core combinations and 4 new prescriptions. Conclusion: In the treatment of IgA nephropathy, Professor Shi emphasizes the simultaneous regulation of the spleen and the kidney and tonifying the kidney via the spleen, and he also proposes to address both the symptoms and root causes and consider both heat-clearing and diuresis–promoting therapies. He focuses on activating blood and dredging collaterals and is good at using medicinal insects for resolving stasis and dredging collaterals. New prescriptions are consistent with the medication rule of Professor Shi Wei, which provides new ideas for the clinical treatment of IgA nephropathy or related scientific research.

[Keywords] IgA nephropathy; medication rule; data mining; Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System; Shi Wei

IgA 肾病是我国肾小球肾炎最常见的类型,占我国原发性肾小球疾病总数的 46.12%^[1]。除了高发病率以外, IgA 肾病还是引起终末期肾病(ESRD)的常见原发病,有 15%~20%的 IgA 肾病患者经诊断后 10 年内进入 ESRD^[2], 20~30 年内 30%~40%的患者进展为 ESRD^[3],从而严重影响患者的身心健康,并给其家庭带来沉重的经济负担。史伟教授系广西中医药大学第一附属医院肾病科教授,第七批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师,致力于肾系疾病的中西医诊治研究,临床经验丰富,思维严谨,辨证准确,对治疗 IgA 肾病颇有心得。本研究基于中医传承辅助平台,归纳总结史教授治疗 IgA 肾病的用药经验,力求探析其用药规律。

1 资料与方法

- 1.1 资料来源 回顾性收集整理 2020 年 1 月 1 日至 2022 年 6 月 30 日就诊于广西中医药大学第一附属医院肾病科门诊的 IgA 肾病病例。
- 1.2 纳入标准 1)病案记录有明确的西医诊断和中医辨证分型;2)年龄 18~75 岁;3)病案包含完整的患者信息、症状、体征、处方以及随访结果。
- 1.3 排除标准 1)继发性 IgA 肾病;2)内服中成药等非中药汤剂;3)重复记录的病案;4)未按规定用药或失访,无法判断疗效。
- 1.4 中药名称规范 参照《中华人民共和国药典·一部》^[4]和《中药学》^[5]对方剂中的中药名称进行规范。如“山萸”“山萸肉”规范为“山茱萸”,“淮山”“怀山药”规范为“山药”,“炒麦芽”规范为“麦芽”。
- 1.5 数据分析 将规范好的处方录入中医传承辅助平台(V2.5)“数据模板及其示例”中的 Excel 表

格中,采用双人双机进行录入并核对。通过软件“数据上传模块”中的“批量上传”及“覆盖上传”功能对数据进行上传,并二次核对;通过“统计分析”功能对证候、四气、五味、归经及功效进行统计;通过软件“方剂分析”“统计分析”功能对药物频次、关联规则及药物聚类进行分析。

2 结 果

- 2.1 检索结果 共纳入患者 150 例,处方 1099 首,涉及中药 225 味。
- 2.2 中药使用频次分析 中药使用频次排名前 30 位的分别为茯苓、党参、黄芪、水蛭、白术、淫羊藿、杜仲、芡实、丹参、续断、菟丝子、金樱子、薏苡仁、桑椹、砂仁等。(见表 1)

表 1 中药使用频次分析(排名前 30 位)

药物	频次/次	频率/%	药物	频次/次	频率/%
茯苓	986	89.71	熟大黄	375	34.12
党参	892	81.16	当归	375	34.12
黄芪	835	75.98	玉米须	364	33.12
水蛭	767	69.79	盐牛膝	358	32.58
白术	684	62.23	积雪草	343	31.21
淫羊藿	547	49.77	三七	343	31.21
杜仲	536	48.77	山楂	290	26.39
芡实	526	47.86	山茱萸	285	25.93
丹参	517	47.04	六月雪	238	21.66
续断	510	46.40	葛根	206	18.74
菟丝子	508	46.22	山慈菇	181	16.47
金樱子	504	45.86	佛手	173	15.74
薏苡仁	437	39.76	陈皮	144	13.10
桑椹	393	35.76	川牛膝	140	12.73
砂仁	392	35.66	炙甘草	135	12.28

- 2.3 中药功效分析 对 225 味中药进行功效分析,共 20 类,排名前 3 位的功效依次为清热、收敛、利水渗湿。(见表 2)

表 2 中药功效分析

功效	频次/次	频率/%	功效	频次/次	频率/%
清热	53	23.56	补阳	8	3.56
收敛	19	8.44	祛风湿	7	3.11
利水渗湿	18	8.00	止血	6	2.67
活血化瘀	17	7.56	温里	5	2.22
解表	14	6.22	消食	5	2.22
化痰止咳平喘	14	6.22	泻下	5	2.22
安神	13	5.78	温里	4	1.78
理气	12	5.33	补血	3	1.33
补阴	10	4.44	平肝息风	3	1.33
补气	8	3.56	开窍	1	0.45

2.4 中药性味归经分析 中药四气分析结果显示,温性药物最多(41.57%),平性药物次之(38.65%)。五味分析结果显示,甘味最多(43.75%),苦味次之(22.05%)。归经分布结果显示,入脾经最常见(23.05%),肝经次之(21.01%)。(见表3~5)

表 3 中药四气分析

四气	频次/次	频率/%
温	5841	41.57
平	5431	38.65
寒	1641	11.68
凉	1116	7.94
热	23	0.16

表 4 中药五味分析

五味	频次/次	频率/%
甘	9457	43.75
苦	4766	22.05
辛	3818	17.66
酸	1403	6.49
涩	1333	6.17
咸	838	3.88

表 5 中药归经分析

归经	频次/次	频率/%	归经	频次/次	频率/%
脾	7906	23.05	膀胱	1058	3.08
肝	7208	21.01	大肠	1039	3.03
肾	5665	16.51	心包	929	2.71
胃	3560	10.38	胆	576	1.68
肺	3455	10.07	小肠	99	0.29
心	2751	8.02	三焦	60	0.17

2.5 高频中药关联规则分析 将支持度个数设置为490,置信度设置为0.9,高频中药药物组合出现的频次排名前20位依次是党参-茯苓、黄芪-茯苓、党参-黄芪、党参-黄芪-茯苓等。所有药物组合中共涉及中药12味。(见表6、图1)

表 6 高频中药关联规则分析(排名前20位)

序号	药物组合	频次/次	序号	药物组合	频次/次
1	党参-茯苓	879	11	水蛭-党参-黄芪-茯苓	760
2	黄芪-茯苓	817	12	白术-茯苓	633
3	党参-黄芪	807	13	党参-白术	556
4	党参-黄芪-茯苓	802	14	党参-白术-茯苓	547
5	水蛭-茯苓	766	15	淫羊藿-茯苓	526
6	水蛭-黄芪	764	16	白术-杜仲	517
7	水蛭-黄芪-茯苓	763	17	白术-淫羊藿	503
8	水蛭-党参	762	18	芡实-白术	503
9	水蛭-党参-茯苓	762	19	芡实-茯苓	503
10	水蛭-党参-黄芪	760	20	续断-茯苓	501

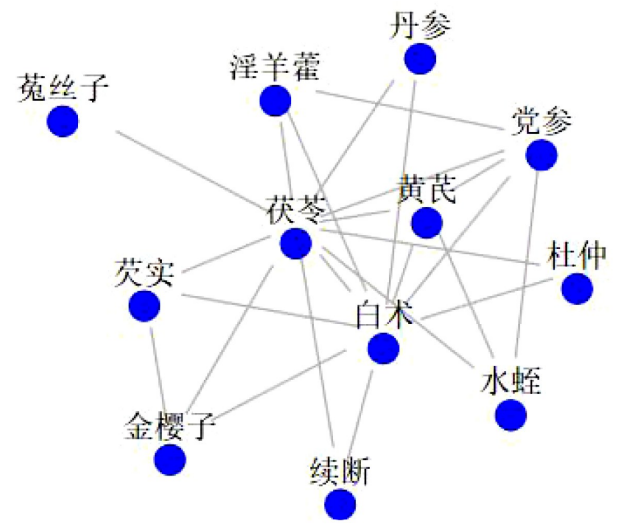


图 1 高频中药网络展示图

2.6 药物组合的关联规则 药物之间的关联规则可通过“规则分析”这一模块进行挖掘,可通过设置置信度,其定义是当“→”左侧药物出现时,“→”右侧药物出现的概率。在“史伟教授治疗IgA肾病药物组合频次前20位”界面将置信度设置为0.900,对常用药物组合频次进行分析,可得到药物组合关联65条,其中水蛭-党参→茯苓、水蛭-党参-黄芪→茯苓、水蛭→茯苓、水蛭-黄芪→茯苓药物组合的关联规则系数达到0.999及以上,说明史教授治疗IgA肾病常用以上药对。(见表7)

2.7 核心药物组合、新处方分析 设置“相关度”为5,“惩罚度”为2,共挖掘出新处方药物核心组合8条(见表8)。在此基础上运用无监督熵层次聚类分析得到新处方组合4首。(见表9、图2)

表 7 药物组合关联规则(排名前 20 位)

序号	关联规则	置信度	序号	关联规则	置信度
1	水蛭-党参→茯苓	1.000	11	白术-续断→茯苓	0.996
2	水蛭-党参-黄芪→茯苓	1.000	12	水蛭→黄芪-茯苓	0.995
3	水蛭→茯苓	0.999	13	水蛭-茯苓→党参	0.995
4	水蛭-黄芪→茯苓	0.999	14	水蛭-黄芪→党参	0.995
5	水蛭-党参→黄芪	0.997	15	水蛭-黄芪→党参-茯苓	0.995
6	水蛭-党参→黄芪-茯苓	0.997	16	党参-黄芪→茯苓	0.994
7	水蛭→黄芪	0.996	17	水蛭→党参	0.993
8	水蛭-茯苓→黄芪	0.996	18	水蛭→党参-茯苓	0.993
9	水蛭-黄芪-茯苓→党参	0.996	19	水蛭-茯苓→党参-黄芪	0.992
10	党参-淫羊藿→茯苓	0.996	20	丹参-白术→茯苓	0.992

表 8 核心药物组合

序号	组合 1	序号	组合 2
1	白茅根-蒲黄-路路通	5	白茅根-蒲黄-篇蓄
2	党参-黄芪-茯苓	6	麦冬-猫须草-鬼箭羽-牡丹皮
3	黄芪-水蛭-炙甘草	7	党参-黄芪-水蛭-牛膝
4	续断-金樱子-丹参-杜仲	8	砂仁-盐牛膝-三七-熟大黄-当归

表 9 新处方组合

序号	新处方
1	白茅根-蒲黄-路路通-篇蓄
2	党参-黄芪-茯苓-麦冬-猫须草-鬼箭羽-牡丹皮
3	黄芪-水蛭-炙甘草-党参-牛膝
4	续断-金樱子-丹参-杜仲-砂仁-盐牛膝-三七-熟大黄-当归

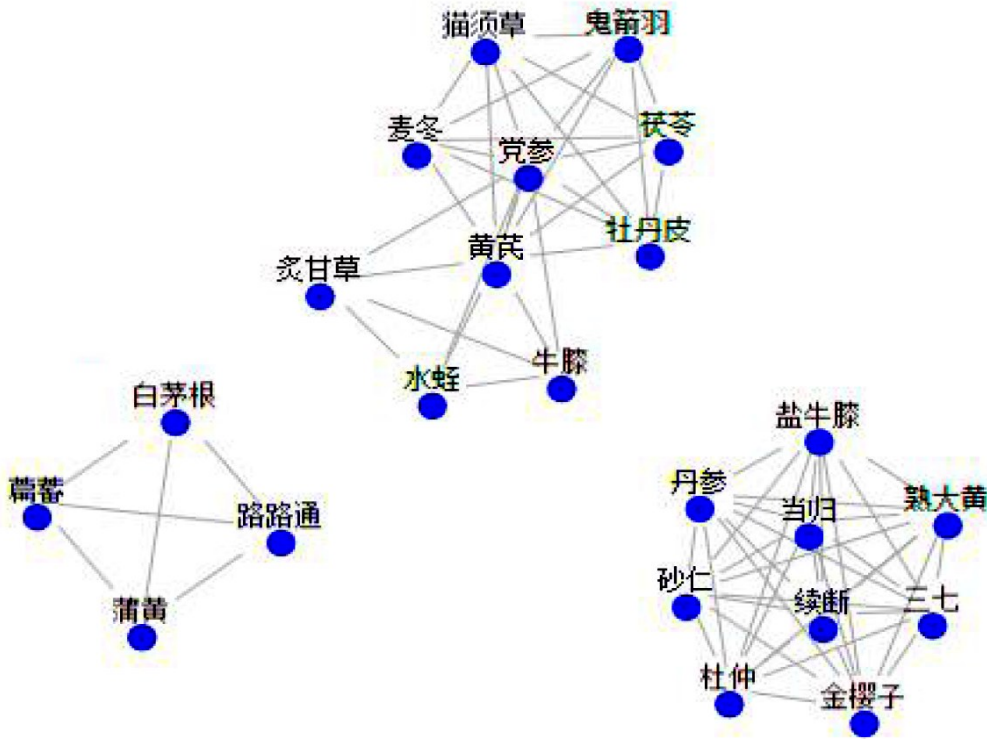


图 2 新处方药物关联网络展示图

3 讨 论

3.1 脾肾同调,从脾补肾 IgA 肾病患者多以尿血、尿浊为主要症状,兼症多且善变,或腰酸膝软、或夜尿频急、或大便稀溏、或夜间难寐等。史教授认为此类多属脾肾两虚,先天肾气不足,后天脾虚功能失常,故多为虚证,先天之精无法填之,后天脾胃护之未晚,治则当以补为要,从脾治肾,补脾益肾。本研究纳入的 1099 首处方中,史教授治疗 IgA 肾病所用药物以甘、温为主、入脾经最为常见,使用频率较高的药物为茯苓、党参、黄芪、白术,且关联分析发现党参-黄芪-茯苓是常用组合,体现了史教

授善补脾胃思想。其次使用频率较高的药物有淫羊藿、杜仲、芡实、续断、菟丝子、金樱子等,其中淫羊藿、杜仲等具有补肾壮阳功效,可用于肾阳虚者;芡实、金樱子均具有固肾作用,可用于肾虚精微不固者;菟丝子、续断善于益气固肾,可用于肾气虚者;这也是临床上史伟教授治疗尿浊常用的药对。

3.2 标本兼顾,扶正祛邪 急则治其标,缓则治其本。IgA 肾病急性发作期多属风热、湿热,湿热之邪易客于人体下部之肠道、膀胱,湿碍气机,热伤血络,血溢络外,表现为肉眼或镜下血尿,《素问·气厥论》有“胞移热于膀胱,则癃溺血”,《金匱要略》

载“热在下焦者,则尿血”。湿甚者以祛湿为主,使湿去热孤,正如《温热经纬》所谓“清热必兼渗化之法,不使湿热相搏,则易解也”。为防清热利湿太过,配伍少许养阴药物,并酌情加入少许止血药以减轻血尿症状,核心药物在用药频次前30位的有薏苡仁、玉米须、积雪草、六月雪、山慈菇,结合挖掘新处方的用药,另有麦冬、白茅根、路路通、篇蓄等,核心药物组合白茅根-蒲黄-路路通、白茅根-蒲黄-篇蓄、麦冬-猫须草-鬼箭羽-牡丹皮等,与药物频次结果相符,体现了史教授急则治其标的思想。史教授主张清热祛湿宜循序渐进,不可操之过急,因湿热胶着缠绵,且清热利湿药物大多苦寒,易损伤脾胃,而导致他症从生,得不偿失。这也体现了史教授治疗IgA肾病时不忘顾护脾胃的思想。

3.3 辨证祛瘀,活血通络 IgA肾病以血尿为主要临床表现,正如唐容川《血证论》载:“离经之血,虽清血鲜血,亦有瘀血。”故中医学认为,瘀血阻络是其主要病因与关键因素,然其病机复杂,或与热结,或兼气滞,或有气虚不足,或与寒邪相合,且肝郁亦可兼瘀,甚则有久病入络。若仅以活血化瘀为法,则疾病难愈,故治则即为观其脉证,知犯何逆,随证治之。诊断时应当细察精详,明确后随证治之。其与热结者,可予白茅根、梔子、牡丹皮等;若兼有气滞者,则行气以化瘀,可予川芎、枳壳、木香、香附等;气虚者,需兼同益气以祛邪,常用黄芪、党参等;兼有寒邪凝滞者,应先温肾阳,淫羊藿、巴戟天、杜仲等可投之;肝郁兼瘀血则以疏肝解郁为要,常用川楝子、柴胡、郁金等;若久病入络,两目暗黑,肌甲交错,此为久瘀,非重药不能起沉疴,一般活血药物恐难以起效,必用水蛭、地龙等虫类药物,此类药物在中药内可属活血之最,可深入肾络,剔除久瘀^[6]。本研究发现史教授治疗IgA肾病的处方中水蛭使用频率高达69.79%,常与补气健脾药物组合使用,如水蛭-党参、水蛭-黄芪、水蛭-党参-黄芪-茯苓等,且关联规则发现水蛭与党参、黄芪、茯苓的置信度均高达0.990,表明史教授治疗IgA肾病注重活血化瘀,同时也不忘顾护正气,使祛邪而不伤正。现代药理研究发现,水蛭、地龙主要的药理作用有抗

凝、抗血栓形成、抗纤维化、抗肿瘤、减轻炎症反应等^[7-8]。

3.4 挖掘新方,有助临床 本研究最终挖掘出4个新处方:1)白茅根-蒲黄-路路通-篇蓄;2)党参-黄芪-茯苓-麦冬-猫须草-鬼箭羽-牡丹皮;3)黄芪-水蛭-炙甘草-党参-牛膝;4)续断-金樱子-丹参-杜仲-砂仁-盐牛膝-三七-熟大黄-当归。方1)功效为有滋阴清热,凉血止血,适用于IgA肾病阴虚血热证。方2)~4)则具健脾补肾、祛瘀化浊之效,是治疗IgA肾病的基础方,适用于伴有慢性肾脏病、肌酐升高、肾小球滤过率下降的患者。

综上所述,史教授治疗IgA肾病强调脾肾同调,重在从脾补肾,注重辨别急性期与缓解期,急性期强调清热利湿,同时擅用小剂量虫类药如水蛭、地龙搜剔络脉。本研究基于中医传承辅助平台,挖掘史伟教授治疗IgA肾病处方用药规律,有利于传承与发展其临床与学术经验,为IgA临床治疗和科研提供了思路。

参考文献

- [1] REN L,ZHANG C L,PAN Y,et al. The value of serum iga in the diagnosis,clinical and pathological evaluation of patients with iga nephropathy found during physical examination in China[J]. Clin Lab, 2019,65:2355-2360.
- [2] D'AMICO G. Natural history of idiopathic IgA nephropathy and factors predictive of disease outcome[J]. Seminars in Nephrology, 2004,24(3):179-196.
- [3] LAI K N,TANG S C,SCHENA F P,et al. IgA nephropathy[J]. Nat Rev Dis Primers,2016,2:16001.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典·一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015.
- [5] 钟赣生,杨柏灿. 中药学[M]. 11版. 北京:中国中医药出版社,2021.
- [6] 王夏青,黄晶晶,谢永祥,等. 史伟教授治疗IgA肾病经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2017,18(6):529-530.
- [7] 程珊,汪波,肖凌,等. 基于蛋白免疫印迹的水蛭抗凝活性成分研究[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2019,21(4):657-661.
- [8] 黄敬文,高宏伟,段剑飞. 地龙的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药导报,2018,24(12):104-107.

(收稿日期:2024-01-26)

[编辑:王红梅]