

利水化癥法治疗湿热癥阻型泌尿系结石的用药

林谋清¹ 徐嘉辉^{1,2} 赵冬¹ 翟胜¹ 蔡泽锋¹ 傅永盛¹

(1 广东省第二中医院泌尿外科, 广州, 510085; 2 广东省中医药工程技术研究院, 广州, 510085)

摘要 目的:研究利水化癥法治疗湿热癥阻型泌尿系结石的用药规律,为中医药治疗泌尿系结石提供临床思路。方法:选取2015年4月至2016年4月在广东省第二中医院泌尿外科住院的100例324份电子病历及处方,并行回顾性分析。采用药物频数、频率统计及系统分层聚类分析方法进行分析,并探讨其用药规律。结果:9味药出现频率超过50.00%,8味药出现频率介于25.00%~50.00%,13味药出现频率低于25.00%。28味中药可以凝聚为4类。结论:利水化癥法从下焦膀胱湿热癥阻论治,着重使用膀胱经药物,重视其药物的归经,并且采用地道药材,因地制宜,具有岭南中医药特色。

关键词 泌尿系结石;湿热癥阻型;利水化癥法;聚类分析;数据挖掘;用药规律;膀胱经;岭南中医药

Medication Rules of Draining Water and Dissolving Stasis Therapy in Treating the Urolithiasis of Damp-heat and Blood Stasis Obstruction Type

Lin Mouqing¹, Xu Jiahui^{1,2}, Zhao Dong¹, Zhai Sheng¹, Cai Zefeng¹, Fu Yongsheng¹

(1 Guangdong No. 2 Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510085, China;

2 Guangdong Institute of TCM Engineering Technology, Guangzhou 510085, China)

Abstract Objective: To investigate the medication rules of draining water and dissolving stasis therapy in treating the damp-heat and blood stasis obstruction type urolithiasis, which could be the guidance for treating the urinary calculus on TCM. **Methods:** A total of 100 medical records and 324 prescriptions in our hospital during April 2015 to April 2016 were collected and analyzed. The frequencies and rates were collected and analyzed by the hierarchical cluster for studying the medication rules. **Results:** The frequency of 9 drugs was over 50.00%, and 13 drugs less than 25.00%, as well as 8 drugs between 25.00% and 50.00%. Then those 28 drugs were classified into 4 clusters. **Conclusion:** Focusing on the medicines of bladder meridian, draining water and dissolving stasis therapy was used to treat the urolithiasis on the pathogenesis of damp-heat and blood stasis obstruction type on the lower Jiao, which was concentrated on the channel tropism and adjusted measures to local conditions with Lingnan genuine medicinal materials.

Key Words Urolithiasis; Damp-heat and blood stasis obstruction type; Draining water and dissolving stasis therapy; Hierarchical cluster; Data mining; Medication rules; Bladder meridian; Lingnan TCM

中图分类号:R289.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.10.065

泌尿系结石(简称尿路结石)是泌尿外科常见病之一,在泌尿外科住院患者中占首位,流行病学研究表明其发病率为3%~4%,且我国是世界3大结石高发区之一^[1]。而地处南方地区的广东尿路结石发病率可达5%~10%。手术和非手术治疗后复发率均高,1、3、5年结石复发率分别为6.7%、28.0%、41.8%,10年复发率高达50%^[2]。尿路结石的高发病率、高复发率与结石的组成结构、地域、性别、年龄、职业、饮食等密切相关^[3]。本病属中医学“石淋”“砂淋”范畴,石淋指因湿热之邪蕴结下焦,煎熬尿浊杂质,结为砂石,停阻于肾系^[4]。以腰痛,尿血,或尿出砂石,或检查发现结石作为特征的结石类疾病,本病相当于西医学所说尿路结石。利水化癥法是课题组临床经验疗法,作为特色治疗项目已愈十

余载,对湿热癥阻型尿路结石具有确切的疗效,且具有独创性与中医药特色。数据挖掘技术是数学领域的数据分析技术,目前已经广泛应用于临床领域。为此,基于数据挖掘及聚类分析回顾性分析利水化癥法在治疗湿热癥阻型尿路结石的用药规律。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年4月至2016年4月广东省第二中医院泌尿外科泌尿系结石住院患者的电子中药处方数据作为研究对象。

1.2 诊断标准 参考《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》^[5]符合西医泌尿系结石(ICD10:N20.900)诊断:临床以泌尿道疼痛、血尿及排尿困难为主,腹部CT提示泌尿系结石。参考中国中医中药行业标准《中医病证诊断疗效标准》(ZY/T 001.4-1994)^[6]的

中医石淋病(中医疾病诊断编码:BNS030)诊断标准与中医湿热瘀阻型(中医证型诊断编码:ZBMRLO):少腹痛,尿频、尿急、尿痛且以绞痛为主,或排尿困难,小便混赤,舌暗红,苔黄,脉弦数。

1.3 纳入标准 符合 ICD10: N20.900、中医疾病:BNS030 及中医证型:ZBMRLO 的诊断标准;年龄在 18~80 岁,男女不限。临床结局为临床治愈,即泌尿道疼痛、血尿及排尿困难等主要临床表现消失,结石排出体外,影像学提示已无结石成像。

1.3 排除标准 1)不符合 ICD10、中医疾病诊断与证型诊断编码。2)年龄小于 18 岁或者大于 80 岁。3)不符合临床治愈的临床结局。3)不符合甲级病历要求。4)缺乏中医药治疗及中药具体处方。5)其他诊断存在严重心脑血管、肝肾功能不全者或传染性疾病、遗传性疾病及凝血功能障碍。6)病程记录中有抢救、危急值相应记录者。7)目前或已经参与临床试验者。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析。首先,对中药处方中的药味进行频数及频率统计。采用分层样品聚类分析法,选择 Word 法作为聚类分析手段,平方欧氏距离(SEP)为度量方法,使用凝聚过程表显示数据凝聚情况,使用树状图表达分析结果。最后,依照 SEP 情况将数据中一些相似程度较大的数据归为一类^[8],进而探讨其用药规律。

2 结果

所筛选的患者共计 100 例;通过手工筛选不符合标准的患者 19 例,主要原因是单纯西药和中成药治疗、中药不对症等问题。最后选取符合所有标准的住院患者共计 81 例,处方数为 324 份。

2.1 单味中药的使用频数和频率 所选取的 81 例患者 324 份处方中,共有 30 味中药,4 首主要方剂(三金汤、八正散、石韦散、小蓟饮子)。见表 1。其中,出现频数最高的是 324 次的广金钱草,最低则是 12 次的厚朴;有 9 味药出现频率超过 50.00%,8 味药出现频率介于 25.00%~50.00%之间,13 味药出现频率低于 25.00%。

2.2 按药物分类及归经的中药味数和比例 所统计的处方中,在药物分类方面,共有利水渗湿药 13 味,清热药 3 味,止血药 3 味,活血化瘀药 3 味,化湿药 1 味,消食药 1 味,理气药 2 味,补虚药 3 味,解表药 1 味;而在药物归经方面,膀胱经 13 味,肺经 12 味,脾经 7 味,胃经 10 味,心经 8 味,肝经 8 味,大肠经 3 味,小肠经 8 味,肾经 6 味。见表 2。

表 1 单味中药的使用频数和频率

| 编号 | 中药 | 频数 | % | 编号 | 中药 | 频数 | % |
|----|------|-----|-------|----|-----|-----|-------|
| 0 | 广金钱草 | 324 | 100 | 15 | 冬葵子 | 94 | 29.01 |
| 1 | 海金沙 | 316 | 97.53 | 16 | 蒲公英 | 97 | 29.94 |
| 2 | 车前子 | 250 | 77.16 | 17 | 川木通 | 68 | 20.99 |
| 3 | 鸡内金 | 304 | 93.83 | 18 | 茯苓 | 143 | 44.14 |
| 4 | 瞿麦 | 236 | 72.84 | 19 | 灯心草 | 20 | 6.17 |
| 5 | 石韦 | 222 | 68.52 | 20 | 牡丹皮 | 16 | 4.94 |
| 6 | 牛膝 | 276 | 85.19 | 21 | 泽泻 | 12 | 3.70 |
| 7 | 萹蓄 | 217 | 66.98 | 22 | 陈皮 | 16 | 4.94 |
| 8 | 甘草 | 128 | 39.51 | 23 | 厚朴 | 12 | 3.7 |
| 9 | 王不留行 | 240 | 74.07 | 24 | 藕节炭 | 16 | 2.47 |
| 10 | 益母草 | 160 | 49.38 | 25 | 薏苡仁 | 18 | 5.56 |
| 11 | 白茅根 | 88 | 27.16 | 26 | 枳实 | 17 | 5.25 |
| 12 | 黄芪 | 126 | 38.89 | 27 | 淡竹叶 | 18 | 5.56 |
| 13 | 小蓟 | 21 | 6.48 | 28 | 桂枝 | 19 | 5.86 |
| 14 | 滑石 | 95 | 29.32 | 29 | 山药 | 18 | 5.56 |

表 2 按药物分类的中药味数和比例

| 分类 | 味数 | % | 中药 |
|-------|----|-------|---|
| 利渗湿药 | 13 | 43.33 | 广金钱草、海金沙、车前子、瞿麦、石韦、萹蓄、滑石、川木通、冬葵子、灯心草、泽泻、薏苡仁 |
| 止血药 | 3 | 10.00 | 小蓟、白茅根、藕节炭 |
| 活血化瘀药 | 3 | 10.00 | 益母草、牛膝、王不留行 |
| 化湿药 | 1 | 3.33 | 厚朴 |
| 清热药 | 3 | 10.00 | 蒲公英、牡丹皮、淡竹叶 |
| 消食药 | 1 | 3.33 | 鸡内金 |
| 理气药 | 2 | 6.67 | 枳实、陈皮 |
| 补虚药 | 3 | 10.00 | 黄芪、山药、甘草 |
| 解表药 | 1 | 3.33 | 桂枝 |

表 3 按药物归经的中药味数和比例

| 归经 | 味数 | % | 归经 | 味数 | % |
|----|----|-------|----|----|-------|
| 膀胱 | 13 | 43.33 | 大肠 | 3 | 10.00 |
| 肺 | 12 | 40.00 | 肾 | 6 | 20.00 |
| 脾 | 7 | 23.33 | 肝 | 8 | 26.67 |
| 胃 | 10 | 33.33 | 小肠 | 8 | 26.67 |
| 心 | 8 | 26.67 | | | |

2.3 聚类分析结果 通过树状图 1 可以观察到:当 SED = 1.00 时,可将上述 28 味中药分为 4 大类。见表 4。其中广金钱草、鸡内金、海金沙、牛膝为 I 类,石韦、瞿麦、萹蓄、车前子、王不留行为 II 类,冬葵子、滑石、蒲公英、白茅根、川木通、甘草、黄芪、益母草、茯苓为 III 类,厚朴、泽泻、灯心草、桂枝、小蓟、淡竹叶、山药、薏苡仁、藕节、牡丹皮、陈皮、枳实为 IV 类,凝聚过程见表 5。从聚类分析的药物功效分类来说, I 类药物主要是利水渗湿药和消食化瘀药, II 类药物主要是利水渗湿药与活血化瘀药, III 类药主要是清热药、化湿药、利水渗湿药、益气补虚药, IV 类药

主要是清热药、理气药、凉血止血药和化湿药。

表4 Ward法中药聚类分析聚4类结果

| 分类 | 味数 | 中药 |
|------|----|---|
| I类 | 4 | 广金钱草、鸡内金、海金沙、牛膝 |
| II类 | 5 | 石韦、瞿麦、萹蓄、车前子、王不留行 |
| III类 | 9 | 冬葵子、滑石、蒲公英、白茅根、川木通、甘草、黄芪、益母草、茯苓 |
| IV类 | 12 | 厚朴、泽泻、灯芯草、桂枝、小蓟、淡竹叶、山药、薏苡仁、藕节、牡丹皮、陈皮、枳实 |

表5 Ward法中药聚类分析过程

| 阶 | 群集集合 | | 系数 | 首次出现阶群集 | | 下一阶 |
|----|------|-----|------------|---------|-----|-----|
| | 群集1 | 群集2 | | 群集1 | 群集2 | |
| 1 | 22 | 29 | 0.000 | 0 | 0 | 18 |
| 2 | 26 | 28 | 0.000 | 0 | 0 | 4 |
| 3 | 19 | 27 | 0.000 | 0 | 0 | 5 |
| 4 | 20 | 26 | 0.000 | 0 | 2 | 12 |
| 5 | 14 | 19 | 0.000 | 0 | 3 | 8 |
| 6 | 24 | 30 | 0.500 | 0 | 0 | 9 |
| 7 | 16 | 17 | 1.000 | 0 | 0 | 11 |
| 8 | 14 | 25 | 1.750 | 5 | 0 | 12 |
| 9 | 18 | 24 | 3.250 | 0 | 6 | 15 |
| 10 | 11 | 15 | 5.250 | 0 | 0 | 23 |
| 11 | 16 | 21 | 9.417 | 7 | 0 | 17 |
| 12 | 14 | 20 | 14.667 | 8 | 4 | 15 |
| 13 | 6 | 9 | 22.667 | 0 | 0 | 19 |
| 14 | 4 | 7 | 35.167 | 0 | 0 | 24 |
| 15 | 14 | 18 | 54.067 | 12 | 9 | 18 |
| 16 | 1 | 2 | 86.067 | 0 | 0 | 21 |
| 17 | 13 | 16 | 126.400 | 0 | 11 | 22 |
| 18 | 14 | 22 | 184.417 | 15 | 1 | 28 |
| 19 | 6 | 10 | 280.417 | 13 | 0 | 24 |
| 20 | 8 | 12 | 424.917 | 0 | 0 | 23 |
| 21 | 1 | 3 | 595.583 | 16 | 0 | 25 |
| 22 | 13 | 23 | 1115.783 | 17 | 0 | 26 |
| 23 | 8 | 11 | 1716.033 | 20 | 10 | 26 |
| 24 | 4 | 6 | 2323.533 | 14 | 19 | 27 |
| 25 | 1 | 5 | 3444.867 | 21 | 0 | 27 |
| 26 | 8 | 13 | 9190.917 | 23 | 22 | 28 |
| 27 | 1 | 4 | 20710.917 | 25 | 24 | 29 |
| 28 | 8 | 14 | 66233.810 | 26 | 18 | 29 |
| 29 | 1 | 8 | 338173.367 | 27 | 28 | 0 |

3 讨论

跨学科结合研究与大数据分析是未来医学研究的重要手段^[8]。泌尿系结石是临床常见病之一,目前对其治法与方药枚不胜数,学说众说纷呈。中医学中的经方历史悠久,但其药味组成繁杂,故而在加减斟酌与推广应用中存在经验与技术瓶颈。如何总结归纳与传承创新中医药特色治疗成为了目前现代中医学研究的重点与难点。目前,已有研究将数据挖掘聚类分析技术应用于中医证候学研究中^[9],为指导中医药诊治提供参考依据。本研究前期通过临

床研究^[10-11],证明利水化瘀法在治疗泌尿系结石中具有显著疗效。然而,中医学强调辨证论治,重视个体差异与临床加减运用,为此,本研究结合聚类分析技术继续深入研究利水化瘀法治疗泌尿系结石的用药规律,为剖析该法治疗机制提供科学依据,同时为中医药治疗石淋病提供思路与参考依据。

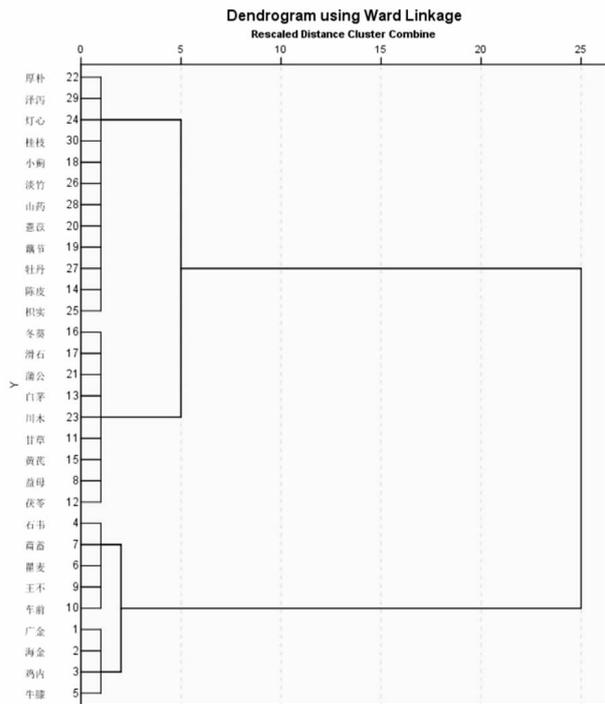


图1 聚类分析树状图

从上述频数及聚类分析结果,利水化瘀法强调膀胱经药味的使用,结合本病为下焦疾病与药物的特性辨证论治,主方多采用三金汤与石韦散加减。首先,I类药物使用频率相对最高,是为诸方常用之君药。广金钱草是豆科植物广金钱草的干燥地上部分,又名“金钱草”“铜钱草”,具有通淋利尿、解毒消肿、利湿退黄的作用,为治疗泌尿系结石、小便涩痛、砂淋、热淋的要药。海金沙,性寒,味甘淡,具有清热解暑、利尿除湿之功效。《普济方》中海金沙是主治五淋涩痛的良药。鸡内金能消坚涤石,正是张锡纯所言“鸡内金,鸡之脾胃也,中有瓷、石、铜、铁,皆能化之”。此3药常为三金汤、石韦散的君药,亦是治疗泌尿系结石常用的配对药物。现代药理学研究表明,海金沙煎剂对革兰阳性杆菌和革兰阴性杆菌以及革兰阳性球菌均有明显的抑制作用^[12];金钱草不仅具有一定的抗炎作用,其免煎剂型能显著增加草酸钙结晶的排泄量,提示金钱草对肾脏也具有一定的保护性。广金钱草、海金沙及鸡内金3者相加连用,能显著加强利水通淋、清热利湿之功效。而膀胱为水府,乃水液都会之处,故为州都之官、津液之府,

气化则能出焉。《药典》言其功效为逐瘀痛经、补肝肾、强筋骨、利尿通淋、引血下行。可见其逐瘀、利尿通淋、引血下行的功效,对于泌尿系结石瘀血阻滞下焦有良好的治疗效果。再者,君药广金钱草与海金沙为岭南道地药材。其次,Ⅱ类药的使用频次明显多于Ⅲ类和Ⅳ类药物,多为臣药。Ⅱ类药中主要以利水渗湿药为主,石韦是其代表中药。石韦首载于《神农本草经》,为水龙骨科植物庐山石韦。味甘苦,性微寒,归肺、膀胱经;能利尿通淋,清肺止咳,凉血止血,用于热淋、血淋、石淋、小便不利、淋漓涩痛、肺热咳嗽、吐血、衄血、尿血、崩漏。由于其归膀胱经,具有利尿通淋和止血功效,对于泌尿系结石引起的尿血有奇效^[13]。然而,本类药物中还有1味活血化瘀类药物王不留行。王不留行为传统的常用中药,味苦,归肝、胃经。具有行血通经、止痛治疗效果,用于治疗血淋、小便不利,淋涩疼痛等多种疾病。与牛膝相配伍,可加强活血行血,通经止痛功效。再次,从频数及聚类分析可知,Ⅲ类及Ⅳ类药则为佐使药。Ⅲ类药中冬葵子、滑石、川木通均有利水通淋之功效,起到佐助的作用;其中黄芪、茯苓为健脾益气药物,对于长期泌尿系结石梗阻,耗上正气,脾气亏虚者可佐之;对于肺气失宣,不能通调水道者,可用肺失宣发肃降不能通调水道下输膀胱,敷布于肾,水湿郁而化热灼伤津液,炼液而成结石,其中热毒甚者,用蒲公英清热解毒、佐以通调水道;白茅根、益母草两者均有活血止血且有补血功效,对于尿血反复发作且长期存在的患者^[14-15],具有良好的疗效;甘草为调和诸药的要药。最后,Ⅳ类药物主要为使药,其中有瘀血阻滞,碍于气机的运行,用厚朴、陈皮、枳实可助于行气活血之疗效;泽泻、小蓟、淡竹叶、藕节多为膀胱经药物,可起到利尿通淋、凉血止血之功效;山药、薏苡仁与黄芪、茯苓起到健脾益气同样的功效,对于脾气亏虚的患者尤为适合;牡丹皮、桂枝均有活血利水之功效,对于下焦膀胱湿热瘀阻尤佳;灯芯草为引经药。性甘淡,味微寒,归心、肺、小肠经。甘淡能渗湿、性寒能清热,故可清热利尿通淋,适用

于小便不利,淋漓涩痛之证。另可清心火,又可利尿泄热以引导心火下降,故常用为下焦膀胱湿热之引经药。

综上所述,利水化瘀法从下焦膀胱湿热瘀阻论治,着重使用膀胱经药物,重视其药物的归经,并且采用地道药材,因地制宜,具有岭南中医药特色。

参考文献

- [1] 巩昭勇. 中医治疗石淋的临床举隅[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2012, 6(12): 145-146.
- [2] 李乃卿. 实用中西医结合外科学[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 715-721.
- [3] 邓韬, 黄琳, 林谋清, 等. 中医临床路径指导治疗泌尿系结石临床观察与分析[J]. 山东中医药大学学报, 2016, 40(6): 518-521.
- [4] 张丽, 刘辉, 于小英. 中医对石淋的认识探讨[J]. 中国当代医药, 2011, 18(23): 25, 71.
- [5] 那彦群, 叶章群, 孙颖浩, 等. 2014版中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 129-165.
- [6] 中医内科病证诊断疗效标准编写委员会. 石淋的诊断依据、证候分类、疗效评定—中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001. 1-94)[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(8): 250.
- [7] 徐嘉辉. 余德钊教授治疗小儿支原体肺炎慢性咳嗽用药规律[J]. 中医学报, 2015, 30(1): 25-28.
- [8] 罗旭, 刘友江. 医疗大数据研究现状及其临床应用[J]. 医学信息学杂志, 2015, 36(5): 10-14.
- [9] 吴皓萌, 徐志伟, 敖海清. 肠易激综合征中医证候规律的研究[J]. 世界中医药, 2013, 8(2): 127-129.
- [10] 林谋清, 赵冬, 翟胜, 等. 三金颗粒剂联合气压弹道碎石术治疗输尿管下段结石 144 例疗效观察[J]. 新中医, 2013, 45(9): 52-53.
- [11] 林谋清. 三金颗粒剂联合坦洛新治疗输尿管支架综合征 351 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11(14): 13-14.
- [12] 黄亮辉, 苏琪, 赵婷婷, 等. 海金沙的化学成分及药理活性研究进展[J]. 中药材, 2011, 34(1): 150-154.
- [13] 马越, 畅洪昇. 石韦的临床应用和药理研究[J]. 江西中医学院学报, 2011, 23(4): 87-90.
- [14] 江灵礼, 苗明三. 白茅根化学、药理与临床应用探讨[J]. 中医学报, 2014, 29(5): 713-715.
- [15] 张雪, 宋玉琴, 杨雨婷, 等. 益母草活血化瘀化学成分与药理作用研究进展[J]. 药物评价研究, 2015, 38(2): 214-217.

(2017-09-28 收稿 责任编辑: 杨觉雄)