

文献研究

基于数据挖掘治疗过敏性紫癜肾炎用药规律探讨

张 婧 张海力 王世长 高彤彤 彭 博 黄佳钦 李 靖

(北京中医药大学东直门医院,北京,100700)

摘要 目的:基于数据挖掘技术探讨中药复方治疗过敏性紫癜肾炎的用药规律。方法:以中国方剂数据库为检索库,检索治疗“葡萄疫”“紫癜”“血尿”“尿浊”“水肿”的中药方剂,建立中药复方治疗过敏性紫癜肾炎的方剂数据库,并采用 Excel、SPSS 20.0 软件进行频数及频率分析、因子分析等,进而对中药复方用药规律进行定量、定性分析并探讨其可能相关机制。结果:中药复方治疗过敏性紫癜肾炎涉及复方 449 首中药 294 种高频中药 81 味,茯苓、甘草、当归、生地黄、黄芩和防风较为常用;在功效方面补气药、理气药、利尿消肿药、发散风寒药、补血药选用次数较多。四气以寒、温、平为主;五味以甘、苦、辛为主;以脾经、肺经、心经、肾经、肝经、胃经等 6 条经脉选用次数较多。最终提取了 29 个公因子,累积贡献率达 100%,其中以补中益气、滋阴补血、利水渗湿为主;通过聚类分析,提取了 6 个常用得药对或药组。结论:过敏性紫癜肾炎的临床诊疗中,首先应辨明急性活动期和慢性缓解期,急性期以祛风散邪、活血化瘀之法治疗,用发散风寒、利水渗湿、凉血止血功效的中药;慢性期以补益之法,主要用补中益气、滋阴补血功效的中药,并选取相应中药组方治疗。

关键词 中药复方;过敏性紫癜肾炎;数据挖掘;频数分析;因子分析;聚类分析

Study on Medication Rules of Chinese Herbal Medicine in Treatment of Henoch-Schonlein-Purpura Nephritis (HSPN) Based on Data Mining

Zhang Jing, Zhang Haili, Wang Shichang, Gao Tongtong, Peng Bo, Huang Jiaqin, Li Jing

(Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

Abstract Objective: Based on data mining technology, to explore the medication rules of Chinese herbal compound of Henoch-Schonlein-purpura nephritis (HSPN). **Methods:** Taking the Chinese prescription database as the retrieval database, the traditional Chinese medicine (TCM) prescription for treating “葡萄疫”, “紫癜”, “血尿”, “尿浊”, “水肿” tingearched to established prescription database of Chinese herbal compound in the treatment of HSPN, and Excel, SPSS 20.0 software were used for frequency analysis, factor analysis, and then the quantitative and qualitative analysis of the regularity of Chinese herbal compound was conducted and its possible mechanism was discussed. **Results:** Chinese herbal compound treatment of HSPN involves 449 prescriptions, 294 kinds of Chinese medicine, 81 flavors of high frequency herbs, Poria, Radix Glycyrrhizae, Radix Angelicae Sinensis, Radix Rehmanniae Recens, Radix Scutellariae and Radix Saposhnikoviae were commonly used; qi-tonifying herbs, qi-flowing regulating herbs, diuresis and edema-removing herbs, dispelling wind-cold herbs and blood-supplementing herbs were most commonly used; cold, warm and neutral of the four properties were commonly used; sweet, bitter and pungent of the five flavors were commonly used; the meridian of spleen, lung, heart, kidney, liver and stomach were most commonly chosen; totally 29 common factors were extracted from the factor analysis and the cumulative contribution rate was 100%, mostly of them were about invigorating spleen-stomach and replenishing qi, nourishing yin and tonifying blood, promoting urination and diffusing dampness; and 6 drug groups were obtained by cluster analysis. **Conclusion:** In the clinical diagnosis and treatment of HSPN, acute active phase and chronic remission period should be identified first. In the acute phase, the treatment principle should be dispelling wind and pathogenic factors, activating blood and resolve stasis, and using the traditional Chinese medicine for dispelling wind and dissipating cold, eliminating dampness and diuresis, cooling blood for hemostasis. In the chronic remission period, the treatment principle should be invigoration method, traditional Chinese medicine for invigorating spleen-stomach and replenishing qi, nourishing yin and tonifying blood were used, and the corresponding TCM prescriptions were selected to treat the disease.

Key Words Chinese herbal compound; Henoch-Schonlein-purpura nephritis (HSPN); Data mining; Frequency analysis; Factor analysis; Cluster analysis

中图分类号:R256.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.06.015

本文使用了国家人口与健康科学数据共享服务平台中医药学科学数据中心的国家方剂数据库

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(81603570)

作者简介:张婧(1994.10—),女,硕士研究生,研究方向:肾病内分泌疾病,E-mail:2251935367@qq.com

通信作者:李靖(1976.07—),女,博士后,副主任医师,副教授,硕士研究生导师,研究方向:肾病内分泌疾病,E-mail:natashalee@163.com

过敏性紫癜肾炎是由过敏性紫癜引起的肾损害,临床表现除了皮肤紫癜、关节肿痛、腹痛、便血外,还有因肾小球毛细血管袢炎性反应出现的蛋白尿、血尿。现代医学对过敏性紫癜肾炎尚缺乏有效的治疗手段,中医药对此颇有效果。

古代文献中无过敏性紫癜肾炎的病名,因过敏性紫癜肾炎患者在急性期有血液溢于肌肤之间,表现为发绀斑点,故历代医家将其归为中医“血证”范畴,称之为“葡萄疫”或“紫癜风”。《医宗金鉴》云:“此证多因婴儿感受疫疔之气,郁于皮肤,凝结而成,大、小发绀斑点,色状若葡萄,发于遍身,惟腿胫居多”。详细描述了葡萄疫的病因、症状,以及发病部位以下肢为多。明代王肯堂《证治准绳》首次提出了紫癜风的病名,“夫紫癜风者,由皮肤生紫点,搔之皮起而不痒疼者是也”。在紫癜消退后期,仍遗留肾脏功能损害,表现为血尿、蛋白尿、水肿等症状,此时应当属于中医“血尿”“尿浊”“水肿”范畴。

本文主要运用3种数据挖掘的方法进行探究:1)频数、频率分析:用于中药及其四气、五味、归经、功效等变量进行频数统计。2)聚类分析:根据“物以类聚”的原理,来研究事物分类的一种多元统计分析方法,该方法是一种无监督学习,可以避免传统分类方法的人为主观性,用于研究古方各中药之间的远近关系。3)因子分析:是从具有相关关系的数个原始指标开始着手,并探寻左右该种相关关系的数量有限的、不具观测性的潜在的变量,并用来解释原始指标之间相关性或协方差的多元统计分析方法,具有消除人为主观性、化简数据的优势,通过旋转可使因子变量更具可解释性,通过因子分析,找出治疗过敏性紫癜肾炎的药对或药组,进而推断过敏性紫癜肾炎的病机及治则治法。

本文通过归纳和整理中国方剂数据库中的方剂专题服务数据库中治疗“葡萄疫”“紫癜”“血尿”“尿浊”及“水肿”的古方,运用数据挖掘相关技术,进而总结出古方治疗过敏性紫癜肾炎的用药规律,进而为中医临床辨治过敏性紫癜肾炎提供参考。

1 资料与方法

1.1 方剂来源 中国方剂数据库提供的方剂专题服务数据中治疗“葡萄疫”“紫癜”“血尿”“尿浊”“水肿”的相关中药复方。

1.2 中药复方检索策略 在方剂专题服务数据库中,以“葡萄疫”“紫癜”“血尿”“尿浊”“水肿”为检索词进行全文检索。

1.3 纳入标准 纳入治疗“葡萄疫”“紫癜”“血尿”“尿浊”“水肿”的中药复方。

1.4 排除标准 1)药物组成重复的方剂。2)仅有方名,无具体药物记载的方剂。3)药物组成不明确的方剂。

1.5 数据的规范与数据库的建立

1.5.1 数据库的建立 1)采用 Excel 软件。2)将检索的方剂信息录入 Excel 软件,建立中药复方治疗过敏性紫癜肾炎的方剂数据库。3)数据录入后由双人2次进行数据审核以避免人为失误,保证数据准确性。

1.5.2 数据的规范 参照全国高等中医院校“十二五”规划教材《中药学》对中药药名进行规范,如淫羊藿、仙灵脾统称为淫羊藿,炒白芍、芍药、白芍统称为白芍,并且对中药按照功效进行归类,如将黄芪、党参、人参归为补气药,将熟地黄、白芍、当归归为补血药等。

1.6 数据分析 通过 Excel 软件建立中药复方治疗过敏性紫癜肾炎的方剂数据库,并运用 Excel 软件进行频数、频率分析,采用 SPSS 20.0 进行因子分析、聚类分析。

2 结果

通过检索与筛选,最终确定 449 首中药复方,对中药复方进行整理,建立治疗过敏性紫癜肾炎的中药复方文献数据库。见表 1。

表 1 中药复方治疗过敏性紫癜肾炎方剂数据库

中药复方	茯苓	甘草	当归	生地黄	黄芩	防风	人参	白术	陈皮	大黄
非指散	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
人中白散	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
加减羚羊角散	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0
醋石榴子方	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
桑枝煎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
白花蛇散	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
除风散	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
乌蛇散	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
通窍活血汤	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
羚羊角散	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0
胃脾汤	1	1	0	0	0	0	0	1	1	0
羚角化斑汤	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0
消斑活命饮	0	1	1	1	1	0	0	0	0	1
黑虎丹	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
桃仁承气饮子	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1
加味槐角丸	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0
大补丸	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
自拟藕节地黄汤	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0

2.1 频数、频率分析

2.1.1 高频中药频数、频率分析 数据库共涉及药味 294 味,除平均频数 10.85 以下的中药外,获取高频中药 81 味。见表 2。

2.1.2 高频中药功效频数、频率分析 分析结果表明,补气药最为常用,补气药为治疗过敏性紫癜肾炎中药复方的核心。见表 3。

2.1.3 高频中药归经、四气、五味频数、频率分析 高频中药共涉及归经 12 条,居前 6 位的频数均 >800,从高到低依次为脾经、肺经、心经、肾经、肝经、胃经。高频中药四气居前 3 位为寒、温、平。高频中药五味频数,频率结果见表 6。高频中药五味前 3 位为甘、苦、辛。见表 4。

表 2 高频中药频数、频率分析

序号	中药	频数(次)	频率(%)	序号	中药	频数(次)	频率(%)	序号	中药	频数(次)	频率(%)
1	茯苓	119	26.5	33	猪苓	27	6.01	65	砂仁	14	3.12
2	甘草	116	25.27	34	阿胶	26	5.79	66	吴茱萸	14	3.12
3	当归	103	22.94	35	半夏	26	5.79	67	槐花	13	2.90
4	生地黄	90	20.04	36	干姜	26	5.79	68	麻黄	13	2.90
5	黄芩	83	18.49	37	防己	26	5.79	69	赤小豆	13	2.90
6	防风	77	17.15	38	香附	25	5.57	70	荆芥穗	12	2.67
7	人参	69	15.37	39	车前子	24	5.35	71	芒硝	12	2.67
8	白术	67	14.92	40	黄柏	23	5.12	72	薏苡仁	12	2.67
9	陈皮	55	12.25	41	山药	23	5.12	73	莱菔子	12	2.67
10	大黄	53	11.8	42	五味子	22	4.90	74	犀角	11	2.45
11	木香	52	11.58	43	大腹皮	22	4.90	75	白芷	11	2.45
12	泽泻	51	11.36	44	地榆	21	4.68	76	薄荷	11	2.45
13	黄连	50	11.14	45	桔梗	21	4.68	77	麝香	11	2.45
14	川芎	50	11.14	46	知母	20	4.45	78	细辛	11	2.45
15	桂枝	45	10.02	47	连翘	20	4.45	79	大枣	11	2.45
16	沉香	44	9.8	48	杏仁	20	4.45	80	枳实	11	3.49
17	白芍	42	9.35	49	赤芍	19	4.23	81	莪术	11	2.45
18	栀子	37	8.24	50	花椒	19	4.23				
19	葶苈子	37	8.24	51	大戟	19	4.23				
20	麦冬	35	7.80	52	郁李仁	18	4.01				
21	牵牛子	35	7.80	53	升麻	17	3.79				
22	枳壳	34	7.57	54	柴胡	17	3.79				
23	黄芪	33	7.35	55	巴豆	17	3.79				
24	熟地黄	32	7.13	56	紫苏叶	16	3.56				
25	厚朴	31	6.90	57	牛膝	15	3.34				
26	槟榔	31	6.90	58	青皮	15	3.34				
27	木通	30	6.68	59	肉桂	15	3.34				
28	桑白皮	30	6.68	60	芫花	15	3.34				
29	牡丹皮	29	6.46	61	侧柏叶	14	3.12				
30	附子	29	6.46	62	蒲黄	14	3.12				
31	甘遂	29	6.46	63	羌活	14	3.12				
32	苍术	27	6.01	64	滑石	14	3.12				

表 3 高频中药功效频数、频率分析

序号	功效	频数(次)	频率(%)	中药
1	补气	326	10.17	甘草,白术,人参,黄芪,山药,大枣,白扁豆,党参,西洋参,蜂蜜
2	理气	300	9.36	陈皮,木香,沉香,枳壳,厚朴,香附,大腹皮,青皮,枳实,乌药,檀香,川楝子,橘红,薤白
3	利水消肿	227	7.12	茯苓,泽泻,猪苓,薏苡仁,生姜皮,茯苓皮,粳米,地骨皮
4	发散风寒	221	6.90	桂枝,防风,紫苏叶,羌活,麻黄,荆芥穗,白芷,细辛,荆芥,生姜,藁本,葱白,香薷
5	补血	208	6.49	当归,白芍,熟地黄,阿胶,龙眼肉,何首乌
6	清热燥湿	165	5.15	黄芩,黄连,黄柏,苦参,龙胆,白鲜皮,秦皮
7	清热凉血	160	4.99	生地黄,牡丹皮,赤芍,犀角,玄参,紫草
8	峻下逐水	130	4.08	牵牛子,甘遂,大戟,巴豆,芫花,商陆,泽漆
9	温里	130	4.08	附子,干姜,花椒,肉桂,吴茱萸,小茴香,丁香,胡椒,高良姜,荜茇
10	止咳平喘	102	3.20	葶苈子,桑白皮,杏仁,紫菀,紫苏子,款冬花,百部

续表 3 高频中药功效频数、频率分析

序号	功效	频数(次)	频率(%)	中药
11	利尿通淋	101	3.17	木通,车前子,滑石,通草,海金沙,瞿麦,石韦,草薢,地肤子,灯心草,冬葵子
12	清热泻火	84	2.63	栀子,知母,天花粉,淡竹叶,石膏,芦根,人中白,冬消梨,夏枯草
13	活血止痛	76	2.38	川芎,郁金,没药,乳香,五灵脂,延胡索,降香,姜黄,天仙藤
14	发散风热	70	2.19	升麻,柴胡,薄荷,葛根,牛蒡子,菊花,蝉蜕,蔓荆子,淡豆豉
15	凉血止血	69	2.16	地榆,侧柏叶,槐花,槐角,白茅根,小蓟,大蓟
16	攻下	65	2.04	大黄,芒硝
17	清熱解毒	64	2.01	连翘,赤小豆,金银花,青黛,射干,白花蛇舌草,板蓝根,山豆根,白头翁,蒲公英,忍冬藤,紫菊花,紫背浮萍,山慈菇,鬼见愁,贯众,败酱草
18	补阴	60	1.91	麦冬,天冬,鳖甲,百合,龟甲,石斛,沙参,枸杞子,玉竹
19	化湿	60	1.88	苍术,砂仁,藿香,荷叶,草果,白豆蔻
20	清化热痰	57	1.79	桔梗,前胡,浙贝母,昆布,海蛤壳,瓜蒌,竹茹,天竺黄,黄药子
21	敛肺涩肠	51	1.60	五味子,乌梅,肉豆蔻,诃子,罂粟壳,五倍子,醋石榴,禹余粮,赤石脂
22	活血调经	50	1.57	牛膝,桃仁,红花,丹参,益母草,泽兰,鬼箭羽,茺蔚子,鸡血藤,王不留行
23	祛风湿热	40	1.25	防己,秦艽,桑枝,海桐皮,丝瓜络,络石藤
24	补阳	40	1.25	莱菔子,续断,杜仲,巴戟天,补骨脂,肉苁蓉,益智仁,菟丝子,鹿角霜,核桃仁
25	温化寒痰	38	1.19	半夏,白附子,皂角刺,胆南星,天南星,皂荚,白芥子,旋覆花
26	祛风寒湿	33	1.03	乌头,独活,木瓜,威灵仙,蛇蜕,海风藤,乌梢蛇,路路通,青风藤
27	驱虫	31	0.97	槟榔
28	破血消徵	23	0.72	莪术,三棱,水蛭,虻虫,穿山甲
29	息风止痉	23	0.72	全蝎,羚羊角,天麻,钩藤,白僵蚕,牛黄,蜈蚣
30	化瘀止血	22	0.69	蒲黄,三七,茜草,花蕊石
31	固精缩尿止带	20	0.63	山茱萸,海螵蛸,莲子,椿皮,石莲子,文蛤,芡实
32	润下	19	0.60	郁李仁,火麻仁
33	开窍	19	0.60	麝香,石菖蒲,冰片
34	重镇安神	19	0.60	琥珀,龙骨,朱砂,磁石
35	消食	17	0.53	神曲,山楂,麦芽
36	活血化瘀	15	0.47	牛膝
37	养心安神	15	0.47	远志,酸枣仁,茯神,柏子仁
38	温经止血	13	0.41	艾叶,灶心土,炮姜
39	收敛止血	10	0.31	藕节,血余炭,仙鹤草,棕榈炭,白及
40	清虚热	8	0.25	地骨皮,胡黄连,青蒿,白薇,银柴胡
41	利湿退黄	7	0.22	茵陈,金钱草
42	平抑肝阳	5	0.16	牡蛎,刺蒺藜,珍珠母
43	活血疗伤	4	0.13	儿茶,刘寄奴,血竭
44	祛风湿强筋骨	4	0.13	桑寄生,五加皮
45	攻毒杀虫止痒	2	0.06	雄黄
46	固表止汗	1	0.03	浮小麦
47	解酒毒	1	0.03	葛花

表 4 高频中药归经、四气、五味频数、频率分析

序号	归经	频数(次)	频率(%)	序号	四气	频数(次)	频率(%)	序号	五味	频数(次)	频率(%)
1	脾	1 423	57.43	1	寒	1 171	35.25	1	甘	1 197	29.91
2	肺	1 186	47.86	2	温	991	29.83	2	苦	1 147	28.66
3	心	1 107	44.67	3	平	417	12.55	3	辛	1 046	26.14
4	肾	892	36.00	4	微温	309	9.30	4	淡	223	5.57
5	肝	830	33.49	5	微寒	258	7.77	5	酸	158	3.95
6	胃	801	32.32	6	热	72	2.17	6	微苦	142	3.55
7	大肠	515	20.78	7	大热	44	1.32	7	微甘	42	1.05
8	膀胱	357	14.41	8	大寒	37	1.11	8	涩	35	0.87
9	胆	267	7.68	9	凉	23	0.69	9	咸	12	0.30
10	小肠	210	8.47								
11	心包	117	4.72								
12	三焦	114	4.60								

2.1.4 因子分析结果 选择出现频次 ≥ 31 的单味中药进行因子分析,球型度检验的 KMO 值为 $0.624 > 0.5$, $P < 0.05$,说明可进行因子分析。根据特征根大于 1 的情况最后提取 26 个公因子,累积贡献率达 100%。根据载荷系数大于 0.5 的原则,最终提取 10 组影响过敏性紫癜肾炎治疗的不同药物组合因子,提取结果及每组药物反映的具体治法。见表 5、图 1、表 6。

表 5 KMO 和 Bartlett 的检验

取样足够度的 Kaiser-Meyer-Olkin 度量		0.624
Bartlett 的球型度检验	近似卡方	111.465
	df	3
	Sig	0.000

注:a:基于相关;Sig 为 Bartlett 的球形度检验的 P 值 ($P < 0.05$ 具有统计学意义)

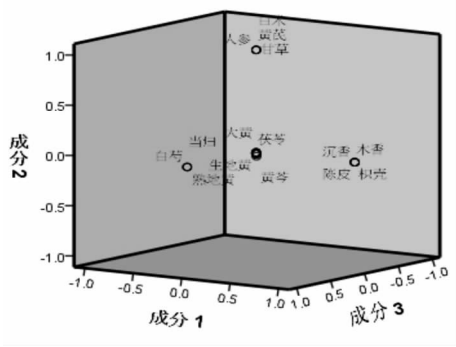


图 1 旋转空间中的成分图

表 6 药物组合因子提取结果

序号	药物组合因子	治法
1	人参,黄芪,白术,甘草	补益中气
2	当归,白芍,熟地黄	滋阴补血
3	茯苓	利水渗湿
4	沉香,木香,陈皮,枳壳	理气
5	大黄	攻下
6	黄芩,生地黄	清热凉血

2.1.5 聚类分析结果 对频数在 6 次及以上的中药进行聚类分析,药物组合提取结果见表 7、图 2。

表 7 聚类分析药物组合提取结果

序号	药对
1	茯苓、甘草
2	生地黄、黄芩、防风、人参
3	当归、白术、陈皮、泽泻
4	大黄、木香
5	白芍、栀子
6	牵牛子、枳壳
7	黄芪、熟地黄
8	厚朴、黄连、槟榔
9	牡丹皮、桂枝、沉香

3 讨论

目前,过敏性紫癜性肾炎病因尚不明确,主要考虑与感染、变态反应及遗传因素有关^[1]。研究发现^[2],半数以上的患者发病前 1~3 周有上呼吸道感染,约有 1/3 患者有细菌、病毒前驱感染史,约有 1/4 的患者有鱼虾过敏或药物注射史,故推测药物、食物也有可能诱发本病。中医认为过敏性紫癜肾炎主要由于先天禀赋不足,复感外邪,因而发病,多为素体阴虚燥热,营血之中有伏火,复感风寒、风热或热毒之邪,两热相搏,营血两燔,灼伤肤络,血溢脉外而发为紫癜。巢元方在《诸病源候论》中有云:“斑毒之病,乃热气入胃”。指出斑毒之病多由热气进入胃部,热毒在胃部累及作用下,使肌肉受热毒影响而形成赤斑。若热毒内扰胃肠,损伤肠络,则出现腹痛、便血;若热毒深入下焦,灼伤肾络,则出现尿血;热扰肾关,肾失封藏,精微外泄而出现蛋白尿。

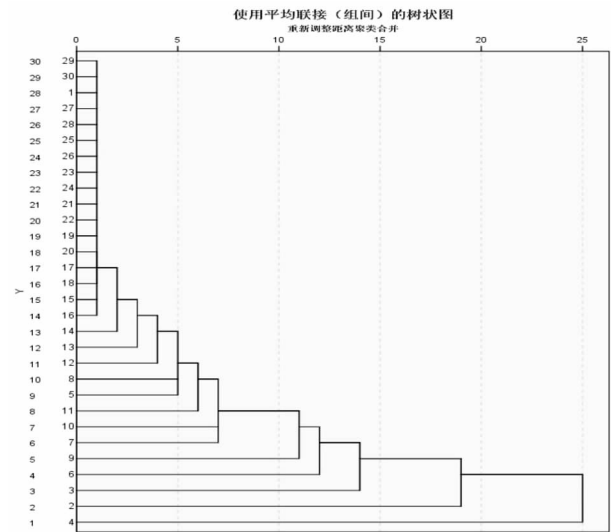


图 2 聚类分析谱系图

3.1 现代医家对过敏性紫癜性肾炎的认识

现代医家对过敏性紫癜肾炎也有不同的认识,目前多数医家基本考虑本病初为六淫之邪扰动血络,尤以风湿热毒之邪为主,与素体有关。血受煎炼或离经之血成瘀,病久脾气亏虚,脾不统血,肾阴亏损,阴虚火旺,气阴耗伤,络阻血瘀。在治疗方面主要从风、湿、热、毒、瘀、虚 6 个方面入手,分不同时期,不同阶段进行辨证治疗,明辨标本虚实,治宜扶正与祛邪兼顾。

3.1.1 风湿热毒论 戴恩来^[3]认为本病为风湿热毒之邪入营动血,血不循经,溢出脉络,渗于皮肤,内迫胃肠,甚至于肾络。陈权^[4]认为风湿热毒为本病的致病因素,风毒湿热袭肺伤脾,侵及血分,损伤肾络为本病的主要病机,并以此立论,确立风毒说。孙

郁芝^[5]认为本病病机多为风热湿毒之邪,内扰血络,络伤血溢,溢于络外则发斑疹,溢于脾肾则尿血。又由于该病往往由某些感染诱发,故祛邪中尤应重视清热解毒。

3.1.2 素体阴虚血热论 时振声^[6]认为患者素有血热内蕴,外感风邪或食物有动风之品,风热搏结,灼伤血络,迫血妄行,外溢肌肤,内迫胃肠,甚则及肾。主张急性期以疏风、清热解毒利湿等法,恢复期侧重养阴清热,扶正祛邪。叶传蕙^[7]认为其先天阴虚质燥,营血之中已有伏火,复感风热、温热或药毒之邪,从而两热相搏,血热炽燔,灼伤络脉,血溢肌表则发为紫癜。在治疗时应注重滋阴清热,活血化瘀之法。

3.1.3 血瘀论 孔昭遐^[8]认为紫癜肾关键在于风、热、瘀、虚,着重提出活血化瘀是重要治法之一,选方施药寓行血于止血,使止血而不留瘀,祛邪而不伤正。丁樱^[9]将紫癜肾的病机概括为“热、瘀、虚”3个方面,治疗以“清热养阴、化瘀止血”为法。陈以平^[10]认为整个病变过程兼见瘀血证候,初期治宜祛风散邪,清热解毒,清热化湿,凉血止血;后期治宜滋阴补肾,健脾益肾,益气摄血。

3.1.4 正气亏虚论 闫慧敏^[11]认为紫癜肾是在气阴两虚的基础上虚实夹杂之证,虚、瘀、湿热共同为患。急性期以祛湿解毒、活血化瘀为主,后期应以养阴益气,健脾固精、清利化瘀通络为主。张琳琪^[12]认为紫癜肾是由热、瘀、虚等因素引起,临床治疗应注重培补脾肾之法。

3.2 高频中药功效分析

3.2.1 补气药 高频中药功效频数、频率分析结果表明,补气药最为常用,在治疗过敏性紫癜肾炎的中药中使用的频率为10.17%,其中以甘草、白术等较为常用,孔昭遐自拟紫癜肾Ⅲ号方,药用以黄芪、太子参、生地黄、当归、甘草等健脾补肾,治疗脾肾两虚型紫癜肾74例,治愈68例。聂莉芳^[13]以益气滋肾法为主,自拟紫癜肾Ⅰ号方,药用太子参、黄芪、生地黄、甘草、白芍、当归等加减治疗紫癜性肾炎56例,完全缓解23例,占41%;显效21例,占37.5%;有效8例,占14.3%。总有效率92.8%。

3.2.2 理气药 第2位为理气药,在中药复方中使用的频率为9.36%,其中以陈皮、木香、沉香、枳壳最常选用,考虑为理气药辛香行散,可以通过舒畅气机达到止痛散结降逆之效,气机畅达则血行流畅,与活血化瘀药配伍可增强活血化瘀疗效,与宣肺解表药配伍可增强疏风散邪之功,现代医家采用不多,值

得我们探讨。

3.2.3 利水消肿药 第3位为利水消肿药,频率为7.12%,其中以茯苓最常选用,现代医家多采用知柏地黄汤治疗阴虚火旺型紫癜肾,茯苓利水消肿,淡渗利湿,对于水肿明显者十分适宜。沈敏^[14]就善于运用茯苓、苍术利水渗湿泄浊。

3.2.4 发散风寒药 第4位为发散风寒药,频率均为6.90%,吕仁和^[15]从风论治,善用荆芥、防风、梔子、蝉衣宣透肺络,四药相合,外散风邪,内清郁热,内外风并治。叶中贤^[16]自拟基本方祛风饮:运用荆芥、防风、蝉衣、白菊花、白芍、白茅根、仙鹤草等药辨证加减,治疗32例紫癜性肾炎,有效率93%。孙郁芝考虑本病病因除热毒外,还挟有风邪,发现在方中加入抗过敏作用的祛风药能够明显提高疗效。

3.2.5 补血药 第5位为补血药,频率为6.49%,许多医家在紫癜肾病程后期也会注重补益气血,张君^[17]认为紫癜肾后期为气血两虚,佐以益气摄血之品,药用黄芪、太子参、党参、白术、茯苓等,其中黄芪补气升阳,茯苓利水消肿,太子参、白术补气生津。张琪也认为,紫癜肾后期,当明辨气血亏虚的程度,分清耗损之脏腑,而采用健脾益肾、补气养血之法,扶正祛邪并施。

3.3 常用中药分析

3.3.1 茯苓 茯苓为利水消肿药,性平,味甘淡,归心、肾、脾、肺经,其淡渗甘补,药性平和,既可渗湿利水以祛邪,又能健脾以扶正,利水而不伤正气,治疗紫癜肾水肿、痰饮、脾虚证有良好的效果。现代药理研究^[18]表明,茯苓素具有和醛固酮及其拮抗剂相似的结构,可提高血中 Na^+/K^+ 比值,故可以改善水肿。张慧儒等^[19]研究发现,茯苓多糖具有抑制慢性肾脏间质纤维化,延缓肾衰进展的作用。其可以使肾间质小管数量减少,管腔内蛋白管型减少,肾间质纤维化数目减少,淋巴细胞浸润减少,使肾间质纤维化的改变减轻。还发现茯苓多糖可以降低蛋白尿,增加血浆白蛋白含量,保护肾功能,这对于紫癜肾的治疗起到了标本兼治的效果。

3.3.2 甘草 甘草为补气药,生用甘平,炙用甘温,入心、肺、脾、胃经,被称为“国老”。甘草具有解毒功效,能够减轻药物毒性,在紫癜肾的治疗中,西医治疗会选择免疫抑制剂、激素等药物控制病情,这些药物容易抑制机体免疫功能,造成肝肾毒性,而甘草可以减轻或拮抗这些药物的毒性,减少激素的不良反应。甘草还可以改善肾功能,延缓肾病进展。王会玲等^[20]研究发现甘草酸对慢性马兜铃酸肾损害

大鼠也有一定的保护作用,能降低血肌酐,改善肾功能,并能一定程度的减轻肾组织形态学改变,降低肾间质纤维化的程度。于力等^[21]研究发现甘草酸可以降低肾小球硬化大鼠蛋白尿和血脂水平、保护肾功能。甘草甜素可明显减轻肾小球系膜细胞增生,从而延缓肾小球硬化的病理过程。孙瑞丽^[22]通过对单纯性过敏性紫癜患者予以复方甘草酸苷注射液治疗发现,观察组治疗总有效率为97.36%,显著高于对照组的73.68%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3.3.3 当归 当归为补血药,甘温质润,入肝、心、脾经。当归补血又行血,为血中之气药,补血活血功效良好;尚能散寒,有温散寒滞之功,故能活血化瘀。现代药理研究^[23]表明,当归可以有效促进机体造血功能,显著增加血红蛋白和红细胞数,还能促进纤溶过程,有明显抗血栓作用,延长凝血酶原时间,并能降血脂,改善器官血流量。当归中的阿魏酸钠能明显抑制血小板聚集,使凝血酶时间延长,可通过降低血浆纤维蛋白原浓度,使血黏稠性程度降低,缩短红细胞和血小板电泳时间。

3.3.4 生地黄 生地黄为清热凉血药,味甘,性寒,归心、肝、肾经,具有清热凉血,养阴生津的功效。《药性赋》有云:“其用有四:凉心火之血热,泻脾土之湿热,止鼻中之衄热,除五心之烦热”。说明生地黄具有活血和止血的功效。研究发现^[24],生地黄能明显改善血瘀证大鼠血液流变学的相关指标,降低全血黏度、血浆黏度、红细胞压积和纤维蛋白原的含量。生地黄的抗血瘀证形成作用可能与抑制血管内皮释放内皮素有关^[25]。唐雪栋等^[26]研究发现生地黄提取物能上调肾脏组织中的Smad7的蛋白表达,减轻大鼠的蛋白尿,提高大鼠血清白蛋白水平,改善肾功能,减轻病变大鼠肾脏的组织病理变化,延缓病变的肾小球硬化,在一定程度上可以抑制肾纤维化。

3.3.5 黄芩 黄芩为清热燥湿药,始载于《本草经》,具有清热燥湿,泻火解毒的功效。现代医家也发现了黄芩具有抗肾组织损伤的作用,苏宁等^[27]观察黄芩苷对糖尿病肾病大鼠肾脏局部生物活性物质的调节作用,结果发现黄芩苷可降低肾脏组织血管紧张素含量,对改善肾脏血流动力学有一定帮助。谢红东等^[28]发现黄芩提取物具有抗肾间质纤维化的作用,且呈一定的量效关系。黄芩在治疗过敏性紫癜方面也有较好的疗效。周雁蓉采用自拟基本方(黄芩,蝉蜕,牡丹皮,小蓟,金银花,菊花,川芎,丹参,茜草等)治疗小儿过敏性紫癜性肾炎,并与潘生

丁、雷公藤对照组(35例)比较观察。结果观察组治愈22例(49%),有效20例(45%),总有效率94%;对照组治愈6例(17%),有效11例(31%),总有效率48%。观察组疗效明显优于对照组。

3.3.6 防风 防风为发散风寒药,味甘辛,性微温,其可入膀胱经、肝经、脾经。防风药性升散,祛风功用较强,是治疗风邪佳品,能息内风且散外风,并具止痉作用。防风具有抗凝血及活血化瘀的作用,现代药理研究^[29]表明,防风正丁醇萃取物能明显延长小鼠的凝血时间和出血时间,可以抑制凝血因子、血小板的功能,具有明显的抗凝作用,还能明显抑制家兔血小板的黏附功能,抑制血栓的形成^[30]。

3.4 高频中药归经、四气五味分析 高频中药归经频数、频率分析表明,中药归经以脾经、肺经、心经、肾经、肝经、胃经,此6条经脉为主。脾主运化,散精于肺,使水谷精微得以输布,肺主行水,使水液正常输布和排泄;若外邪犯肺,肺失宣肃,出现咳嗽、咽痛等肺系症状;饮食不当,损伤脾胃,脾失健运,则水湿停聚而发为水肿,日久加重肺脾虚损,发为紫癜肾。情志失调导致肝郁气滞,气滞则血停,故血脉瘀阻,出现皮肤瘀斑瘀点,血络受损,出现血尿。肾主水,若肾气不足,或病久及肾,肾阳不能蒸腾水液,水湿内停而为水肿,尿浊;日久肾阴亏虚,阴血不足,皮肤瘀斑久久不愈。心主神明,为五脏六腑之大主,若病久及心,心神失养,则易导致脏腑功能失调,进而至使气机紊乱,痰瘀互结,紫癜不易消退。高频中药四气、五味的频数、频率统计分析表明,四气以寒、温、平居多,五味以甘、苦、辛为主,甘温能温阳补气,和中缓急,以补气药为主;辛能发散、行气血,苦能燥湿化痰,寒能清热,辛苦寒类药以利水渗湿药、发散风寒药、清热燥湿、凉血止血药为主。辛温能走窜、活血,以理气药、活血化瘀药为主。

综上所述,本文数据挖掘结果较为理想,较为符合古代与现代医家对于该病的病因病机、治法用药的认知和临床实际,故可对中医临床诊治过敏性紫癜肾炎提供临床参考依据。

参考文献

- [1] 杨华彬,易著文. 过敏性紫癜性肾炎病因及发病机制[J]. 中国实用儿科杂志,2009,24(2):102-105.
- [2] Robson WLM, Leung AKC, Horne DD. Henoch-Schönlein purpura associated with infection due to Coxsackie B virus[J]. HKJ Pediatr New Series, 1996, 1(1):74-78.
- [3] 杨应兄. 戴恩来教授治疗小儿紫癜性肾炎经验[J]. 中医儿科杂志,2007,3(2):5-7.
- [4] 陈权,宋玉华. 从风毒论治小儿过敏性紫癜肾炎84例疗效观察

- [J]. 四川中医志, 2007, 25(10): 84-85.
- [5] 孙郁芝. 紫癜性肾炎的中医辨证与治疗[J]. 中华肾脏病杂志, 1992, 8(2): 110.
- [6] 时振声. 时门医述[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1994: 427.
- [7] 刘玉宁, 赵宗江, 郭立中. 叶传惠教授对过敏性紫癜性肾炎的中医治疗[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(3): 128-130.
- [8] 孔昭遐. 紫癜性肾炎 32 例疗效观察[J]. 上海中西药杂志, 1986: 12.
- [9] 任献青, 郑贵珍, 管志伟, 等. 丁樱教授从热、瘀、虚辨治小儿过敏性紫癜性肾炎经验[J]. 中华中医药杂志, 2013, 12(28): 3586-3588.
- [10] 高志卿, 邓跃毅, 王琳. 陈以平教授治疗过敏性紫癜性肾炎经验介绍[J]. 新中医, 2004, 36(9): 13-14.
- [11] 郝静. 闰慧敏学术思想与临床经验总结及养阴清瘀汤治疗儿童过敏性紫癜性肾炎的研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [12] 梁亚林, 张琳琪. 张琳琪教授治疗紫癜性肾炎经验[J]. 中国医药指南, 2008, 6(24): 359-360.
- [13] 聂莉芳, 韩东彦. 益气滋肾法治疗过敏性紫癜肾 56 例临床观察[J]. 中医杂志, 1999, 40(7): 42.
- [14] 沈敏. 紫癜性肾炎的中医辨治[J]. 浙江中医学院学报, 1998, 22(4): 25.
- [15] 吕仁和. 吕仁和临床经验集[M]. 北京: 人民军医出版社, 2009.
- [16] 叶中贤. 中药治疗过敏性紫癜性肾炎 32 例[J]. 中国中医药科技, 1998, 5(3): 188.
- [17] 曹俊, 张君. 张君教授从瘀论治儿童过敏性紫癜性肾炎经验拾掇[J]. 中医儿科杂志, 2014, 10(2): 13-15.
- [18] 邓刚民, 许津. 茯苓素: 一种潜在的醛酮拮抗剂[J]. 中国抗生素杂志, 1992, 17(1): 42.
- [19] 张慧儒, 吕会新, 康希, 等. 茯苓多糖抗 2 型糖尿病肾病大鼠肾间质纤维化作用研究[J]. 当代医学, 2016, 3(22): 1-2.
- [20] 王会玲, 张金元, 黄健, 等. 甘草酸和泼尼松对慢性马兜铃酸肾病大鼠肾脏组织病理及超微病理改变的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(1): 41-42.
- [21] 于力, 张蕾, 郝志宏, 等. 甘草甜素对大鼠肾小球硬化早期的防护作用[J]. 中草药, 2010, 41(2): 250-255.
- [22] 孙瑞丽. 复方甘草酸苷注射液治疗单纯性过敏性紫癜临床疗效观察[J]. 现代诊断与治疗, 2018, 29(7): 1126-1127.
- [23] 杨铁虹, 商澎, 梅其炳, 等. 当归多糖硫酸酯对凝血和血小板聚集的作用[J]. 中草药, 2002, 33(11): 1010.
- [24] 赵润生, 张一昕, 苗冬雪, 等. 生地黄对血瘀模型大鼠血液流变学的影响[J]. 中药药理与临床, 2006, 22(3/4): 123.
- [25] 许红, 宋长春, 张一昕, 等. 生地黄对血瘀证模型大鼠血浆内皮素水平的影响[J]. 中药药理与临床, 2008, 23(2): 5-6.
- [26] 唐雪栋, 林瑞霞, 杨青, 等. 地黄提取物对 Smads 信号通路影响的实验研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2008, 9(8): 684-686.
- [27] 苏宁, 李丰, 赵平, 等. 黄芩苷调节 DN 大鼠肾脏局部生物活性物质的实验研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5(1): 22-24.
- [28] 谢红东, 杨珂, 穆焕德, 等. 黄芩提取物对大鼠肾间质纤维化的作用及其抗氧化机制[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10(3): 240-243.
- [29] 初丽娟. 防风有效部位的药理作用研究[J]. 预防医学, 2016, 10(20): 23-24.
- [30] 韩晶晶, 王晖. 防风妙用之药理阐发[J]. 浙江中医杂志, 2014, 36(3): 306-309.

(2018-10-30 收稿 责任编辑: 芮莉莉)

世界中医药学会联合会第四届第四次理事会、常务理事会与第四次监事会会议在西安召开

6月16日,世界中医药学会联合会第四届第四次理事会、常务理事会与第四次监事会会议在西安召开。来自澳大利亚、巴西、法国、韩国、荷兰、加拿大、马来西亚、美国、纳米比亚、南非、日本、泰国、西班牙、新加坡、新西兰、匈牙利、印度尼西亚、中国和中国香港等20多个国家和地区的近100名理事会和监事会成员参会。会议由世界中医药学会联合会副主席兼秘书长桑滨生主持。

世界中医药学会联合会主席马建中回顾了第四届第三次理事会、监事会会议以来的工作,具体包括:一是以加强组织建设为基础,夯实世界中联发展之基;二是以学术引领为核心,着力打造一流学术交流平台;三是以扩大影响为突破,大力加强期刊建设与信息化网络建设;四是以成果产出为标志,稳步推进中医药标准化建设工作;五是以提升能力为重点,不断拓展国际人才培育工作;六是以增进对话为关键,积极加强与国际组织的交流与合作。

他提出要深刻把握世界中联的发展形势和总体要求。未来,我会将继续加强组织建设和能力建设,把会员是否满意作为衡量工作的主要标准,不断增强我会对会员的吸引力、凝聚力和影响力,依靠

全球会员促进中医药更高质量的国际传播与发展。

马建中强调2019年将举行首个“世界中医药日”全球庆典活动。他对于下一步工作提出了六点建议:一要坚持学术引领,推动中医药国际传播。二要推进标准化建设,促进中医药科技创新。三要丰富考评培训内容,加大中医药人才培养力度。四要全面信息化建设,强化会员服务。五要助力“一带一路”倡议实施,促进中医药服务贸易发展。六要加强国际组织合作,深度参与全球卫生治理。

会议审议通过了《国际中医远程会诊服务规范》、《国际中医远程教育服务规范》和《中医基本名词术语中葡对照国际标准(修订)》。

会议听取了《世界中医药在线服务平台建设计划和项目实施方案》《世界中医药智能化服务云平台(悬壶台)推介》《世界道地中药材/饮片电子交易服务平台建设汇报》、《“世界中医药日”一周年活动方案》介绍、《世界中联中医临床国际组织标准工作汇报》等报告。

马建中主席宣布第十七届世界中医药大会承办地投票结果。第十七届世界中医药大会将在中国·香港召开,第十八届世界中医药大会将在巴西·圣保罗召开。