

基于数据挖掘分析易无庸教授治疗慢性肾衰随诊 6 年中药处方

陈志红¹ 卢春健¹ 袁常健¹ 蔡玉纯¹ 易无庸²

(1 广州中医药大学第四临床医学院,深圳,518000; 2 广州中医药大学附属深圳市中医院,深圳,518000)

摘要 目的:基于数据挖掘技术回顾性分析易无庸教授治疗慢性肾衰竭随诊 6 年中药处方用药规律。方法:收集 2012 年 1 月至 2018 年 8 月于易无庸教授门诊处随诊 6 年的慢性肾衰患者所开具的中药处方及门诊病例资料,通过 Python 进行一维及二维的数据分析、运用 FP-growth 算法得出频次前 1 000 的多维数据分析;使用 Gephi 软件分层可视化网络图,总结出用药规律及特点。结果:处方中,共用到中药饮片 267 味,使用频率最高的中药为黄芪(97.0%);用药结构分析显示,药性方面温药(41.0%)、寒药(36.0%)使用频率最高;药味方面甘味药(32.4%)、苦味药(30.2%)使用频率最高;药性归经方面入肝经之药(19.4%)使用频率最高;药物类别方面补虚药(50.9%)使用频率最高,其次为活血药(17.7%)。三维、四维分析组合最高的分别是黄芪、牡丹皮、麸炒枳实;黄芪、牡丹皮、麸炒枳实、熟地黄;黄芪、牡丹皮、麸炒枳实、熟地黄、熟地黄。结论:易无庸教授在慢性肾功能衰竭长期治疗上用药主要遵循寒温并用,甘苦共调,益气扶正、补肾活血、疏肝理气、通腑泄浊、健脾祛湿之法,与中医治疗理论相匹配,可为慢性肾衰竭的中药治疗提供参考。

关键词 数据挖掘;慢性肾衰;中药处方;用药分析;@易无庸;随诊

Analysis of Traditional Chinese Medicine Prescription for Chronic Renal Failure Following-up 6 Years by Professor Yi Wuyong Based on Data Mining

Chen Zhihong¹, Lu Chunjian¹, Yuan Chanjian², Chai Yuchun¹, Yi Wuyong²

(1 The Fourth Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen 518000, China;

2 Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Guangzhou University
of Traditional Chinese Medicine, Shenzhen 518000, China)

Abstract Objective: To retrospectively analyze the rule of prescription of traditional Chinese medicine (TCM) in chronic renal failure (CRF) with 6 years follow-up treated by Professor Yi Wuyong based on data mining technique. **Methods:** From January 2012 to August 2018, the prescriptions of traditional Chinese medicine and the data of outpatient cases were collected from the outpatient department of Professor Yi Wuyong for 6 years, and the data of one dimension and two dimensions were analyzed by Python. The FP-growth algorithm was used to get the frequency of the first 1 000 multidimensional data analysis; Gephi software was used to visualize the network diagram, the law and characteristics of drug use were summarized. **Results:** In the prescription, 267 kinds of Chinese medicine pieces were used. The most frequently used Chinese medicine was Radix Astragali seu Hedysari (97.0%), the structure analysis showed that the property of warm medicine (41.0%) and the cold medicine (36.0%) were the most frequently used. In the flavor aspect, sweet medicine (32.4%) and bitter medicine (30.2%) were used most frequently. In the channel tropism, the medicine into the liver channel (19.4%) was the most frequently used. The drugs of tonifying deficiency (50.9%) were the most frequently used, followed by blood activating drugs (17.7%). The highest three dimensional and four dimensional analysis combinations were Radix Astragali seu Hedysari, Cortex Moutan Radicis, fried Fructus Aurantii Immaturus; Radix Astragali seu Hedysari, Cortex Moutan Radicis, fried Fructus Aurantii Immaturus, Radix et Rhizoma Rhei; Astragali seu Hedysari, Cortex Moutan Radicis, fried Fructus Aurantii Immaturus, Radix et Rhizoma Rhei, Radix Rehmanniae Preparata. **Conclusion:** Professor Yi Wuyong's treatment of chronic renal failure is mainly in accordance with the combination of cold and warm, adjustment of sweet and bitter, tonifying qi and strengthening healthy qi, invigorating the kidney and promoting blood circulation, soothing the liver and regulating qi, dredging viscera and removing turbidity, invigorating spleen and removing dampness, which matches the theory of traditional Chinese medicine treatment. It can provide a reference for the treatment of chronic renal failure.

Key Words Data mining; Chronic renal failure; Chinese medicine prescription; Analysis of prescription of traditional Chinese medicine; Yi Wuyong; Follow-up visit

中图分类号:R256.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.06.054

慢性肾脏疾病越来越被认为是一个全球性的公共卫生问题,发病率逐年上升^[1-2]。慢性肾功能衰竭

基金项目:2018 年度深圳市卫生系统科研项目(SZXJ2018006)

作者简介:陈志红(1993.01—),女,硕士研究生,研究方向:中医药防治慢性肾脏病,E-mail:245883221@qq.com

通信作者:易无庸(1967.10—),女,本科,主任中医师,硕士研究生导师,研究方向:中医药防治慢性肾脏病,E-mail:wy_yi@126.com

(简称慢性肾衰竭)是一组由各种原发或继发性肾脏病所导致的肾功能受损,不能维持机体内环境稳定而出现的一系列症状的临床综合征,多为不可逆性,终末期肾脏病只能进行肾脏替代治疗或肾脏移植^[3],给家庭和社会造成巨大的经济负担。中医药治疗可明显延缓慢性肾脏病进展、改善患者营养状况、提高患者生命质量^[4-8]。跟诊易无庸教授亦发现许多慢性肾衰患者随诊多年,病情控制良好。

易无庸教授从事肾病临床、科研工作近 30 年,是深圳市名中医,研究生导师,师承广东省名老中医骆继杰教授及国医大师张大宁教授,对中医药防治肾病有丰富的经验和独到见解。本文统计了随诊 6 年的慢性肾衰(共 20 例)门诊处方,应用数据挖掘技术,分析总结易无庸教授治疗慢性肾衰竭的用药特点及规律,对于提高名中医经验传承的全面性,及临床中医师辨治肾病的疗效有着重要意义。

1 资料与方法

1.1 处方资料 调取 2012 年 1 月至 2018 年 8 月深圳市中医院东华电子病历信息系统易无庸教授门诊处随诊 6 年的慢性肾衰患者所开出的中药处方,共计 2 476 张,资料信息包括:姓名、性别、年龄、临床诊断、中药种类、用量、药味等。

1.2 纳入标准 符合西医“慢性肾功能衰竭”诊断;符合中医“肾衰病”诊断;年龄大于 18 周岁。2012 年 8 月至 2018 年 8 月定期于深圳市中医院肾病科易无庸教授门诊处随诊,依从性好,中药接受度高。

1.3 数据分析 将收集到的病例信息(姓名、年龄、中医诊断、西医诊断、中医证型、中药处方),于 EXCEL 中汇总,建立病例数据库,使用 Python 3.6 将纳入病例的中药处方,进行一维及二维的数据分析、运用 FP-growth 算法得出频次前 1 000 的多维数据分析。以普通高等学校中医药规划教材《中医学》《方剂学》为依托,运用辨证论治法对中医药进行分类统计分析。

1.4 数据可视化及清洗 采用 Gephi 将数据分析二维结果进行可视化处理,构成二维频次网络图。通过研究者的专业知识分析,将结果中不合理的数据,进行噪声清洗,将清洗后的结果可视化为图,图中每一个圆圈代表一个节点,节点的位置与大小分别反映该条目的重要性与分量比例,节点之间的连线则代表条目之间存在关联。

2 结果

统计 2 476 诊次慢性肾衰竭处方,易无庸教授一共使用过 267 味中药,其中使用比例超过百分之十的

中药依次为黄芪、牡丹皮、山萸肉、麸炒枳实、甘草、熟地黄、熟大黄等,前 28 味常用中药情况如下。见表 1。

表 1 易无庸教授治疗慢性肾衰竭中药一维使用频次与比例

序号	名称	频次 (次)	频率 (%)	序号	名称	频次 (次)	频率 (%)
1	黄芪	2 404	97.0	15	三七	609	24.5
2	牡丹皮	2 329	94.0	16	连翘	569	22.9
3	山萸肉	2 306	93.1	17	紫苏叶	535	21.6
4	麸炒枳实	1 994	80.5	18	麦冬	500	20.1
5	甘草	1 966	79.4	19	补骨脂	496	20.0
6	熟地黄	1 826	73.7	20	女贞子	480	19.3
7	熟大黄	1 787	72.1	21	陈皮	474	19.1
8	川牛膝	1 691	68.2	22	白术	366	14.7
9	肉苁蓉	1 455	58.7	23	当归	348	14.0
10	丹参	1 210	48.8	24	锁阳	345	13.9
11	土茯苓	927	37.4	25	北沙参	340	13.7
12	大腹皮	879	35.5	26	山药	329	13.2
13	益母草	864	34.8	27	白茅根	300	12.1
14	茯苓	618	25.0	28	半边莲	292	11.7

在进行中药一维结果的药性、药味、归经、类别分析时,为减少由低频次中药所导致的数据噪声,将使用频率小于 0.1(约 244 频次以下)的中药剔除,结果显示易无庸教授多使用温、寒、平性药,如图 1。以及甘、苦、辛药味之品。见图 2。药物归经以肝、脾、肾、心、肺、胃等五经为主,如图 3。药物类别以补虚药、活血药、解表药为主,其他类别为安神药、理气药、利湿药、清热药、收涩药、止血药,如图 4。

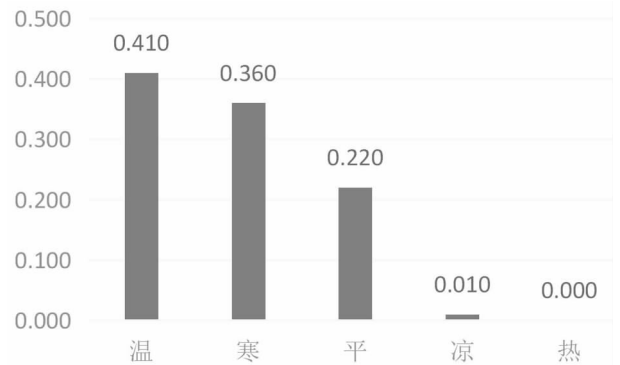


图 1 易无庸教授治疗慢性肾衰竭药性总结



图 2 易无庸教授治疗慢性肾衰竭药味总结

表2 易无庸教授治疗慢性肾衰竭中药三维、四维组合频次

器官	相对含量
肝	0.194
脾	0.158
肾	0.152
心	0.141
胃	0.124
肺	0.102
大肠	0.059
心包	0.037
小肠	0.022
膀胱	0.014
胆	0.008
三焦	0.000

Category	Proportion
补虚药	0.509
活血药	0.177
解表药	0.108
安神药	0.055
理气药	0.046
利湿药	0.043
清热药	0.029
收涩药	0.021
止血药	0.012

A complex network diagram illustrating the relationships between various traditional Chinese medicine ingredients. The nodes are represented as circles, each containing a name in Chinese characters. The connections between nodes are shown as numerous overlapping grey lines, indicating a dense web of interactions or compatibility between the ingredients.

The ingredients included in the network are:

- 熟地黄 (Shù Dì Huáng)
- 山茱萸 (Shān Zhū Yú)
- 牡丹皮 (Mǔ Dān Pí)
- 生地黄 (Shēng Dì Huáng)
- 川牛膝 (Chuān Niú Xī)
- 茯苓 (Fú Qín)
- 土茯苓 (Tǔ Fú Qín)
- 补骨脂 (Bǔ Gǔ Zhī)
- 甘草 (Gān Cǎo)
- 黄芪 (Huáng Qí)
- 丹参 (Dān Shēn)
- 熟地黃 (Shù Dì Huáng)
- 酒苁蓉 (Jiǔ Cōng Róng)
- 大腹皮 (Dà Fù Pí)
- 黄芩 (Huáng Qín)
- 紫苏叶 (Zǐ Sū Yè)
- 枳实 (Zhǐ Shí)
- 三七 (Sān Qī)
- 鹿茸 (Lù Róng)
- 茯苓 (Fú Qín)
- 干益母草 (Gān Yì Mǔ Cǎo)
- 连翘 (Lián Qiào)
- 射干 (Shè Gān)

核心中药网络图。见图5。网络图结果表明黄芪处于核心位置;按照节点面积进行排序,黄芪面积最大,其次为黄芪、牡丹皮、山萸肉、麸炒枳实、等;若根据节点之间的连线数量排序,则以黄芪、牡丹皮、山萸肉、麸炒枳实、熟大黄、熟地黄、甘草、川牛膝共居前位。

通过 FP-growth 算法运算出多维组合频次前 1 000 的数据, 三维、四维组合频次最靠前的 10 组见表 2。

3 讨论

易师常言“慢性病的治疗贵在坚持”，这份坚持既来源于患者，也来于医者。易无庸老师在慢性肾脏病的治疗上不断摸索感悟，不断积累，最终形成了自己的治疗特色，并且取得了良好的成效。从易无庸教授临证辨治慢性肾衰竭随诊6年的中药处方分析，发现易师在慢性肾衰竭长期治疗中惯用黄芪、牡丹皮、山萸肉、麸炒枳实、甘草、熟地黄、熟大黄、川牛膝、肉苁蓉、丹参等，并注重寒温并用，甘苦共调，益气扶正、补肾活血、疏肝理气、通腑泄浊、健脾祛湿为治疗理念。

慢性肾衰竭属于中医“关格”“水肿”“虚劳”“腰痛”等范畴,目前慢性肾功能衰竭中医命名多采用《中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语疾病部分》颁布的“慢性肾衰”之病名^[9]。慢性肾衰的病机为本虚邪实。本虚主要以脾肾虚为主^[10-11],邪实是指水、湿、浊、毒、瘀^[12-13]。临床上慢性肾衰患者诸多症状的出现,皆源于脾肾功能下降,进而损及其他脏腑,造成水湿、瘀毒、浊邪等诸多病理变化^[14],因此,慢性肾衰的中医治疗大法是扶正驱邪。

易无庸教授师承骆老,认为在慢性病的治疗过程,“和”是整个疾病向愈的关键^[15],因此在治疗慢性肾衰调方遣药时特别注重药物的四气五味达到一种平和的状态,讲究寒温并用,甘苦共调。从药物归

采用 Python3.6 软件计算中药二维配比,并使用 Gephi 实行分层切取构筑可视化的频次前 386 次

经结果看出,易无庸教授使用最多的是入肝经的药物,结合药物类别发现,使用比例较高的药物有以下几种:牡丹皮、山萸肉、熟地黄、熟大黄、川牛膝、大黄炭、丹参、土茯苓、益母草、三七、当归。易无庸教授认为肝属乙木、肾属癸水、“乙癸同源”,肝肾之间藏泄互用、阴阳互滋互制,一维结果分析多用山萸肉、熟地黄等入肝肾两经之药物符合此理论。且肝主疏泄,调畅气功能促进血液和水液输布,因而易教授在常用配伍中麸炒枳实比例颇高,取其理气之效,辅牡丹皮、丹参、三七、益母草、当归此类活血之物,能使气机通调协助改善肾内瘀血。

结合一维、多维结果分析提示,易无庸教授最常用的药物组合为:黄芪、牡丹皮、山萸肉、麸炒枳实、熟大黄、熟地黄。黄芪甘,微温,具有益气固表,利水消肿、生血的功效,现代药理研究证明黄芪能调节免疫、促进肝脏白蛋白合成、利水消肿、减少蛋白尿^[16]。大黄苦,寒,有泻下逐瘀、凉血解毒等功效,易师治疗慢性肾衰喜用熟大黄,以减苦寒之性。研究发现黄芪与大黄合用可以通过保护慢性肾衰竭大鼠的肠黏膜降低大鼠肠黏膜的通透性,从而抑制内毒素和肠道菌群失调^[17]。牡丹皮苦、辛,微寒,具有活血化瘀的功用。研究证实牡丹皮能显著延长血瘀大鼠的凝血酶原时间,改善肾内瘀血^[18]。山萸肉酸涩,微温,具有补益肝肾、收涩固脱之效,研究证明其能增加机体血红蛋白,从而增强体力^[19]。熟地黄甘,温,具有滋阴补血,益精填髓的功效。熟地黄提取物可促进红细胞新生,抗衰老、增强机体免疫力^[20]。枳实苦、辛、酸,微寒,具有破气消积之效,气行则血行,既能改善瘀血情况,亦能改善因毒素累积造成胃肠功能紊乱的情况。

综上所述,易无庸教授在慢性肾衰的长期治疗过程中,中药处方用药情况与中医治疗理论相匹配,注重整体平和观念,肝脾肾同时论治,扶正与祛邪并济,为慢性肾衰竭的中药治疗提供参考。

参考文献

[1] United States Renal Data System. USRDS 2010 Annual Data Report; Atlas of Chronic Disease and End-Stage Renal Disease in the United National Institutes of Health [R]. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, Bethesda, MD 2010.

[2] United States Renal Data System. USRDS 2013 Annual Data Report; Atlas of Chronic Disease and End-Stage Renal Disease in the United National Institutes of Health [R]. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, Bethesda, MD 2013.

[3] Weir MR, Fink JC. Salt intake and progression of chronic kidney disease: an overlooked modifiable exposure? A commentary [J]. Am J Kidney Dis, 2005, 45(1): 176-88.

[4] 谢亚非. 扶正泄浊保肾汤治疗慢性肾功能衰竭的疗效分析[J]. 中国实用医药, 2018, 13(7): 124-125.

[5] 卢奕, 邓跃毅. 中西医结合治疗中青年慢性肾功能衰竭概况[J]. 现代中医药, 2017, 37(3): 89.

[6] 刘建林, 王慧超, 李铁军, 等. 杞县地区慢性肾脏病发病率及病因流行病学调查[J]. 中国现代医生, 2015, 53(23): 122-124, 封3.

[7] 罗来培. 中西医结合治疗慢性肾功能衰竭 62 例[J]. 中国医药指南, 2014, 12(33): 250-250.

[8] 杨琴, 易无庸. 中西医结合治疗慢性肾功能衰竭疗效观察[J]. 山西中医, 2012, 28(3): 31-32.

[9] 中华人民共和国国家标准. 中医临床诊疗术语疾病部[S]. 北京: 中国标准出版社, 1997.

[10] 蔡浚远, 王茂泓, 吴国庆, 等. 慢性肾衰竭病机及中医药治疗探析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2002, 3(9): 559-560.

[11] 孙岚云. 补肾活血涤痰排毒方治疗早期慢性肾功能衰竭 30 例[J]. 陕西中医, 2009, 30(12): 1587-1588.

[12] 邱模炎, 李葆青, 王绍华, 等. 赵绍琴教授基本经验方延缓慢性肾衰竭进展的初步实验研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2007, 8(2): 108-109.

[13] 张昱, 孙红颖. 聂莉芳教授治疗慢性肾衰竭的思路及方法[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2006, 7(6): 314-315.

[14] 王平, 黄利华, 苏润泽, 等. 自拟益肾健脾汤治疗慢性肾功能衰竭的临床观察[J]. 基层医学论坛, 2004, 8(2): 140.

[15] 郑义侯, 易无庸. 骆继杰临证经验集[M]. 深圳: 海天出版社, 2016: 42-53.

[16] 郭伟. 中药黄芪的药理及临床研究概况[J]. 山西中医, 2011, 27(11): 52-54.

[17] 钟瑜萍, 郑作亮, 李海燕, 等. 大黄-黄芪不同剂量配比对慢性肾功能衰竭大鼠肠黏膜和肠道菌群移位的影响[J]. 中药药理与临床, 2017, 33(2): 130-133.

[18] 章丽, 赵冰洁, 袁嘉瑞, 等. 牡丹皮、赤芍与白芍对急性血瘀模型大鼠活血功效的比较研究[J]. 中草药, 2016, 47(15): 2676-2683.

[19] 楚晋, 李林. 山萸肉化学成分及其药理活性的研究[J]. 中国自然医学杂志, 1999, 11(1): 46-48.

[20] 朱妍, 徐畅. 熟地黄活性成分药理作用研究进展[J]. 亚太传统医药, 2011, 7(11): 173-175.

(2018-12-11 收稿 责任编辑: 王明)