

# 郑绍周治疗多发性硬化组方用药规律分析

赵铎<sup>1</sup>, 王丹<sup>1</sup>, 王猛川<sup>2</sup>, 马利红<sup>2</sup>, 王厚强<sup>2</sup>

1. 河南中医药大学第一附属医院脑病介入科, 河南 郑州 450000; 2. 河南中医药大学, 河南 郑州 450000

**[摘要]** 基于数据挖掘技术, 分析郑绍周教授治疗多发性硬化 (Multiple Sclerosis, MS) 的组方用药规律。收集整理郑绍周教授门诊处方, 严格筛选后录入中医传承辅助系统, 对数据进行频次分析、关联规则分析、熵聚类分析。对 282 张处方进行分析, 发现使用频次 $\geq 90$  次的药物共 20 味, 包括黄芪、重楼、全蝎、葛根等; 核心处方由 13 味药物组成; 发现 8 组新处方。郑绍周教授治疗 MS 以补肾健脾、解毒通络为主要治则。

**[关键词]** 多发性硬化 (MS); 补肾健脾; 解毒通络; 中医传承辅助系统

**[中图分类号]** R744.5+1; R249.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 04-0053-03

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2019.04.016

## Analysis on Administration Laws of Prescriptions of Zheng Shaozhou in Treating Multiple Sclerosis

ZHAO Duo, WANG Dan, WANG Mengchuan, MA Lihong, WANG Houqiang

**Abstract:** Based on data mining technology, the authors analyzed the administration laws of prescriptions of Professor Zheng Shaozhou in treating multiple sclerosis (MS). The outpatient clinic prescriptions of Professor Zheng Shaozhou were collected and rigorously screened and then recorded in the Chinese medicine inheritance platform system. Then the frequency analysis, correlation rule analysis and entropy cluster analysis were carried out. After analyzing 282 prescriptions, the authors found that 20 herbs were used for over 90 times ( $\geq 90$ ), including Astragalus (Huangqi), Rhizoma Paridis (Chonglou), Scorpio (Quanxie), Radix Puerariae (Gegen); the core prescription consisted of 13 herbs; 8 new prescriptions were found. Professor Zheng Shaozhou mainly treated MS with the rule of tonifying the kidney and strengthening the spleen and dispelling toxins and dredging collaterals.

**Keywords:** Multiple sclerosis (MS); Reinforcing the kidney and invigorating the spleen; Dispelling toxins and dredging collaterals; Chinese medicine inheritance platform system

郑绍周教授是第三、第四批全国名老中医, 从事临床工作 50 余年, 主张“中西医结合, 西为中用”, 主要学术观点为肾虚痰瘀学说, 擅长运用补肾解毒通络法治疗免疫相关性疾病。多发性硬化 (Multiple Sclerosis, MS) 是最为常见的中枢神经系统脱髓鞘疾病, 以症状和体征的空间多发性, 以及病程的时间多发性为主要特点。本研究通过整理郑绍周教授治疗 MS 的门诊处方, 以中医传承辅助系统为分析工具, 对其用药规律进行总结分析。

### 1 资料与方法

**1.1 处方来源与筛选** 以河南中医药大学第一附属医院郑绍周教授 2011 年 7 月—2017 年 11 月门诊处方为来源进行筛选, 以 McDonald(2010) 的诊断标准<sup>[1]</sup>为筛选条件, 选择病历处方完

整, 就诊次数在 2 次以上的病历, 每 1 份病历录入 2 次就诊处方, 共筛选 282 张有效处方。

**1.2 处方的录入和核对** 将筛选后的处方录入由北京中医药大学与中国中医科学院中药研究所提供的中医传承辅助系统<sup>[2]</sup>, 并由双人负责数据的审核, 以确保数据的准确性。

**1.3 数据分析方法** 在“西医疾病”中输入“多发性硬化”, 提取出治疗 MS 的全部处方。将处方所涉及药物按使用频次从大到小排序, 并将“频次统计”结果导出。调整“支持度个数”为 125, “置信度”为 0.9, 提取药物组合, 按出现频次从大到小排序; 根据药物关联规则, 提取核心药物组合。首先进行聚类分析 (核心算法包括改进的互信息法、复杂系统熵聚类法), 设置相关度为 7, 惩罚度为 3, 然后点击“提取组合”,

**[收稿日期]** 2018-09-04

**[基金项目]** 河南省中医药管理局国家中医临床研究基地科研专项课题 (2017JDZX014); 国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目 (国中医药人教函 [2012] 149 号)

**[作者简介]** 赵铎 (1974-), 女, 副主任医师, 研究方向: 中西医结合治疗临床脑病。

**[通信作者]** 王猛川, E-mail: 15638812739@163.com。

发现新组方(核心算法是无监督的熵层次聚类), 并通过网络展示功能, 观察药物间联系。

2 结果

2.1 用药频次分析结果 见表1。282张处方共涉及151味中药, 按照使用频次将药物排序, 其中黄芪(279)、重楼(252)、全蝎(250)、葛根(219)使用频次最高, 使用频次≥90的药物共20味。按照功效对药物进行分类, 共涉及9类药物, 包括补虚药(黄芪、淫羊藿、巴戟天、白术、山茱萸、党参)、清热解毒药(重楼、六月雪)、清热凉血药(赤芍)、熄风通络药(全蝎、僵蚕)、解表药(葛根、羌活)、化痰药(清半夏、白芥子、胆南星)、利水渗湿药(泽泻)、活血化瘀药(莪术)和理气药(荔枝核)。

表1 用药频次≥90的药物

中药名称	频率	分类	中药名称	频率	分类
黄芪	279	补虚药	淫羊藿	149	补虚药
重楼	252	清热解毒药	巴戟天	145	补虚药
全蝎	250	熄风通络药	泽泻	139	利水渗湿药
葛根	219	解表药	莪术	115	活血化瘀药
清半夏	213	化痰药	羌活	114	解表药
僵蚕	213	熄风通络药	白术	110	补虚药
六月雪	205	清热解毒药	赤芍	109	清热活血药
山茱萸	185	补虚药	薏苡仁	104	利水渗湿药
党参	177	补虚药	荔枝核	102	理气药
白芥子	162	化痰药	胆南星	92	化痰药

2.2 组方规律分析结果 见表2、图1。在关联规则分析中, 通过调整支持度个数和置信度提取核心药物组合, 结合门诊跟师经验, 发现郑绍周教授组方用药相对集中, 调整支持度个数为125, 置信度为0.9, 提取3~4味药的核心组合, 前3位分别是“重楼、全蝎、黄芪”“黄芪、全蝎、僵蚕”“葛根、黄芪、全蝎”, 使用频次>170的药物组合共20组, 核心处方由13味中药组成, 通过网络展示可查看药物关联规则。

表2 使用频次>170的药物组合

用药模式	频次	用药模式	频次
重楼, 黄芪, 全蝎	223	重楼, 全蝎, 六月雪	188
黄芪, 全蝎, 僵蚕	209	重楼, 黄芪, 全蝎, 僵蚕	187
葛根, 黄芪, 全蝎	200	重楼, 黄芪, 全蝎, 六月雪	185
重楼, 黄芪, 六月雪	198	葛根, 重楼, 全蝎	182
葛根, 重楼, 黄芪	195	葛根, 重楼, 黄芪, 全蝎	179
清半夏, 重楼, 黄芪	192	葛根, 全蝎, 僵蚕	176
重楼, 全蝎, 僵蚕	190	葛根, 黄芪, 僵蚕	174
黄芪, 全蝎, 六月雪	189	葛根, 黄芪, 全蝎, 僵蚕	173
清半夏, 黄芪, 全蝎	188	清半夏, 重楼, 全蝎	172
重楼, 黄芪, 僵蚕	188	清半夏, 重楼, 黄芪, 全蝎	172

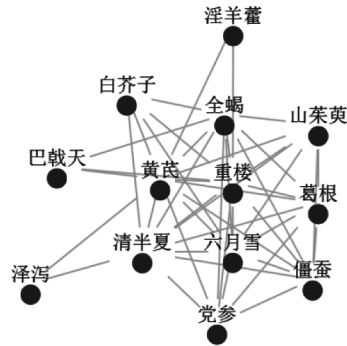


图1 核心药物关联规则展示图

2.3 药物组合分析结果 见表3和图2。调整相关度和惩罚度, 结合跟师经验对所提取数据进行预读, 最终设置相关度为7, 惩罚度为3, 聚类分析后, 提取药物关联系数, 得出关联系数≥0.025的药物组合; 通过熵层次聚类算法, 可得出8组新处方。

表3 关联系数≥0.025的药物组合

序号	药物组合	关联系数	序号	药物组合	关联系数
1	莪术-皂角刺	0.047	13	楮实子-荔枝核	0.032
2	莪术-胆南星	0.045	14	荔枝核-清半夏	0.032
3	淫羊藿-巴戟天	0.043	15	莪术-白芥子	0.031
4	莪术-水蛭	0.037	16	荔枝核-刘寄奴	0.031
5	莪术-黄精	0.036	17	荔枝核-莪术	0.030
6	乌梢蛇-胆南星	0.035	18	乌梢蛇-蜈蚣	0.029
7	党参-白术	0.033	19	党参-清半夏	0.029
8	乌梢蛇-清半夏	0.033	20	女贞子-人参	0.029
9	莪术-路路通	0.033	21	党参-女贞子	0.028
10	党参-地龙	0.032	22	楮实子-胆南星	0.028
11	乌梢蛇-女贞子	0.032	23	乌梢蛇-菟丝子	0.025
12	胆南星-沙苑子	0.032	24	党参-红花	0.025

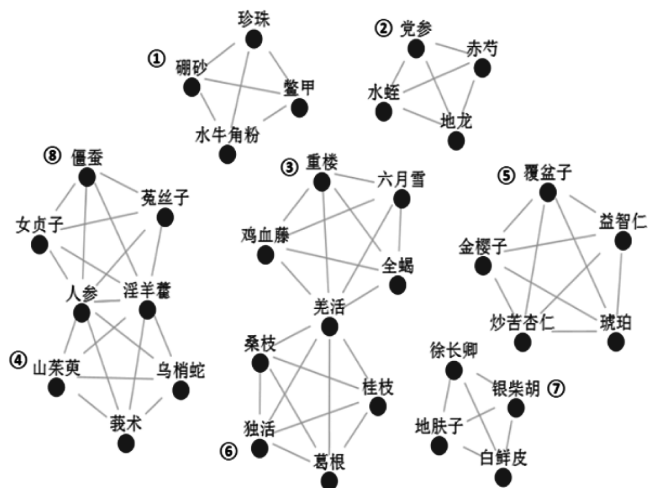


图2 新处方组合

### 3 讨论

郑绍周教授秉承中医整体观念,深谙辨证论治之精髓,同时对西医生理、药理学有深刻的研究,从中医、西医角度全方面认识疾病发病机制,遣方用药以中医辨证为原则,并参考现代药理研究结果,在临床治疗中实现真正的中西医结合。MS临床表现为运动感觉障碍和自主神经功能障碍,如眼球运动不灵活、复视、肢体无力、肢体束带感或过电感。中医辨病属于“痿证”“视瞻昏渺”“青盲”“眩晕”等范畴,其病位在脑,与肝肾脾胃等脏腑相关,主要病因多为外感六淫,饮食不节,情志内伤或先天不足。郑绍周教授认为肾精不足,髓海空虚是MS的发病基础。肾精充养脏腑,脏腑精血上荣于目,精血亏虚,目失所养,则视物重影或眼球运动不灵活;脾为后天之本,脾肾亏虚则精血不充,肌肉筋脉失养,见腰膝酸软,畏寒肢冷,肢体无力,肌肤不仁。正虚则内生湿浊痰瘀,外感六淫、毒邪,导致经络阻滞,筋脉肌肉失养。因此,中医治疗应以补肾健脾,解毒通络为主。现代医学认为MS是一种自身免疫疾病,由于抗体错误识别,对自身组织发生免疫应答,引起中枢神经系统髓鞘脱失,累及中枢神经白质,治疗主要以免疫抑制为主,如糖皮质激素、免疫抑制剂、血浆置换和静脉注射液免疫球蛋白等<sup>[3]</sup>。

本研究通过频次分析发现郑绍周教授治疗MS最常用的药物为黄芪、重楼、全蝎、葛根、清半夏、僵蚕、六月雪、山茱萸、党参、白芥子、淫羊藿、巴戟天、泽泻、白术等。通过关联规则分析可发现核心处方由黄芪、重楼、清半夏、六月雪、僵蚕、全蝎、葛根、山茱萸、党参、淫羊藿、巴戟天、白芥子、泽泻13味药物组成。方中黄芪,性甘温,健脾补肺,补气行血,尤宜于气虚血瘀诸证,为补虚之要药;重楼,苦寒,清热解毒;清半夏、党参、白芥子、白术健脾化痰;全蝎、葛根、僵蚕活血通络;巴戟天、淫羊藿温补肾阳,填精益髓。结合药理研究证实,此类药物对神经内分泌及免疫系统有广泛的影响,如:黄芪具有增强免疫的作用<sup>[4]</sup>,重楼具有抑制炎症反应、调节免疫、抗肿瘤的作用<sup>[5]</sup>。可见,郑绍周教授治疗MS

以益气补肾,健脾化痰,解毒通络为主,此治法不仅符合中医辨证原则,也符西医病理生理特点。

复杂熵聚类分析得到8组新处方,这些处方侧重于MS疾病不同兼证:处方②、③、⑥侧重于活血通络,可加减用于瘀血、气滞引起的疼痛、麻木、束带感等感觉障碍和无力等运动障碍。处方①中,水牛角粉和鳖甲性寒入血分,珍珠、硼砂咸寒养阴,可加减用于虚热症状。处方④、⑧以益气补肾为主,配伍活血通络药,着重于虚证。处方⑤中益智仁加乌药可用于治疗脾肾虚寒之尿失禁,金樱子、覆盆子固摄敛气,可用于气虚之尿失禁,苦杏仁肃降肺气,琥珀活血化瘀,利水通淋,郑绍周教授常将此方用于前列腺疾病,加减此方用于小便不利或尿失禁症状。处方⑦中多为清热解表皮肤科常用药,可用于皮肤瘙痒症状。

本研究通过中医传承辅助系统,客观的总结了郑绍周教授治疗MS的用药规律和辨证思路,为名老中医学术经验的传承与推广提供了基础。由于数据挖掘方法的局限性,此次所得新处方,还需中医基础理论和临床实践进行综合分析。

### [参考文献]

- [1] 李柱一,李宏增,郭俊. 2010版多发性硬化McDonald诊断标准[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2011, 18(4): 299.
- [2] 唐仕欢,申丹,卢朋,等. 中医传承辅助平台应用评述[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(2): 329-331.
- [3] 胡学强,常艳宇. 我国多发性硬化诊治现状与进展[J]. 重庆医科大学学报, 2017, 42(6): 669-671.
- [4] 秦书敏,林静瑜,黄可儿. 黄芪免疫调节作用的研究概述[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(3): 699-702.
- [5] 丁月霞,张丽,叶翠飞,等. 山茱萸环烯醚萜苷对穹窿海马伞切断大鼠海马区神经元存活和细胞凋亡调控因子的影响[J]. 首都医科大学学报, 2011, 32(1): 73-78.

(责任编辑:冯天保,钟志敏)