

本研究结果显示,观察组临床疗效优于对照组($P<0.05$)。治疗后,观察组膝关节疼痛评分、血沉均优于对照组($P<0.05$, $P<0.01$)。综上所述,在西医常规治疗基础上联合芪桂四物汤加减治疗肝肾亏虚型膝骨关节炎疗效可靠,能够明显改善患者的疼痛程度。

[参考文献]

[1] 赵俊. 小活络丹治疗早中期膝骨关节炎临床观察[J]. 海

峡药学, 2013, 25(3): 195- 196.

[2] 原涛, 张琼, 章祖林. 硫酸氨基葡萄糖联合膝关节腔内注射透明质酸钠治疗膝骨关节炎的研究[J]. 海峡药学, 2013, 25(1): 110- 111.

[3] 赵淑芹. 葛根的药理作用与临床应用[J]. 中国医药科学, 2013, 3(2): 40- 41, 43.

[4] 李文艳, 黄山君, 王瑞. 中药白芍的药理作用和质量控制研究进展[J]. 药学服务与研究, 2012, 12(2): 118- 122.

(责任编辑: 刘淑婷, 吴凌)

因子分析在重症肌无力病例数据库中应用的研究

刘凌云¹, 余世锋²

1. 广州中医药大学继续教育学院, 广东 广州 510405; 2. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405

[摘要] 目的: 通过建立重症肌无力病例数据库, 运用数理统计和因子分析等数据挖掘技术, 分析病机特点, 探寻用药规律。方法: 本研究采用 SAS8.0 的编程方法, 调用因子分析模块, 采用主成分分析法, 因子采用最大方差旋转法进行运算, 分别对常用中药运用因子分析, 研究隐藏病例中的处方药物背后的潜在变量。结果: 运用因子分析对数据库中的用药特点进行了分析, 得到 6 类中药群, 所得出的结果与临床治疗方法基本相符。结论: 治疗重症肌无力的用药以补益脾肾、健脾化湿、升提中气为主, 地域特色用药突出, 补阳不温燥、清热少苦寒是其主要特点。

[关键词] 重症肌无力 (MG); 因子分析; 用药规律

[中图分类号] R746.1 [文献标识码] A [文章编号] 0256-7415 (2014) 03-0087-04

重症肌无力(MG)是一种神经-肌肉接头处传递障碍的自身免疫性疾病, 属于中医学痿证范畴。现代医家从脏腑^[1]、气血津液论^[2]、奇经络脉^[3]等多个角度结合专方专药进行辨证论治, 取得了一定成效。笔者通过数理统计和数据挖掘方法试从病机特点、用药规律等方面进行分析和研究, 报道如下。

1 病例来源

本研究所纳入病例来源于 2005 年 10 月~2012 年 12 月广州中医药大学第一附属医院、广东省中医

院住院部及门诊的 MG 患者。本研究共收集 866 例 MG 病例, 平均年龄(43.06±17.56)岁。所有病例为笔者通过查阅广州中医药大学第一附属医院电子病例、调阅广东省中医院病例室相关资料以及在门诊收集 MG 患者所得。

2 建立数据库

采用 Excel 2003 建立 MG 相关病例数据库。使用频数分析、因子分析、链接图、聚类等数理统计方法和数据挖掘方法进行分析。主要提取因子分析这部

[收稿日期] 2013-11-28

[作者简介] 刘凌云 (1976-), 女, 医学博士, 副研究员, 研究方向: 中医内科学。

分内容。因子分析是一种从分析多个原始指标的相关关系入手,找到支配这种相关关系的无法直接测量的潜在变量,用这些潜在变量来解释原始指标之间的相关性或协方差关系的多元统计分析方法。

本研究采用 SAS8.0 的编程方法,调用因子分析模块,采用主成分分析法,因子采用最大方差旋转法进行运算,分别对常用中药运用因子分析,研究隐藏病例中的处方药物背后的潜在变量。

3 结果

3.1 频数分析 MG 相关病例共使用药物 165 味,药物使用频次为 12 714 味次,其中使用频数在 40 次以上、使用频率为 4.6% 以上的有 52 味中药,累计使用频次为 10 833 味次,占药物使用频次的 85.20%,药物使用频次在 5 次以下(含 5 次)的药物共有 18 味,占使用中药数的 10.91%。充分说明 MG 病例中常用中药较集中。

3.2 因子载荷及分类 根据频数分析的结果可以看出,病例中使用的核心药物较为集中,本研究选取频数分析结果中出现频次在 40 次以上的药物进行因子分析,通过因子分析所得因子,其特征根均大于 1,根据因子载荷的大小对变量进行归类(其标准是保留载荷值在 0.20 以上的变量),可得到 6 类中药群,结果见表 1。从表 1 可以看出:Factor-1 是补中益气汤加减为主的一组药物群;Factor-2 是温阳益气为主加上岭南特色用药的一组药物群;Factor-3 是化痰散结除湿的一组药物群;Factor-4 是益胃阴、养肾精为主的一组药物群;Factor-5 是健脾益肾为主的一组药物群;Factor-6 是健脾化湿为主的一组药物群。

4 讨论

通过因子分析,根据药物因子对应因子载荷的大小,得出 6 个公因子,结合中医药理论,将常用药物归为 6 类。

4.1 第 1 类 主要为补脾益气药配合益胃阴、养肾精的药物,说明在总库病例治疗中,其用药特点为以补中益气为主兼顾五脏虚损。此类药物中尤以升麻(0.82)、柴胡(0.80)的载荷值最高,结合二者在频数表中的使用频次 653、712,说明在补中益气药物的基础上,升提药的应用非常重要。《本草纲目》言:“升麻引阳明清气上行,柴胡引少阳清气上行,此乃禀赋素弱、元气虚馁及劳役饥饱、生冷内伤,脾胃引

表 1 常用中药因子载荷及归类情况

归 类	中 药
Factor-1	五 爪 龙 (0.51)、黄 芪 (0.74)、党 参 (0.65)、白 术 (0.71)、当 归 (0.63)、柴 胡 (0.80)、升 麻 (0.82)、陈 皮 (0.70)、甘 草 (0.60)、薏 苡 仁 (0.28)、山 茱 萸 (0.38)、杜 仲 (0.28)、石 斛 (0.24)
Factor-2	千 斤 拔 (0.34)、牛 大 力 (0.38)、巴 戟 天 (0.53)、独 脚 金 (0.61)、砂 仁 (0.53)、白 豆 蔻 (0.44)、龙 骨 (0.61)、紫 苏 叶 (0.31)
Factor-3	茯 苓 (0.30)、浙 贝 母 (0.49)、山 慈 姑 (0.42)、桔 梗 (0.54)、生 姜 (0.36)、紫 苏 叶 (0.43)、苦 杏 仁 (0.50)、枇 杷 叶 (0.45)
Factor-4	薏 苡 仁 (0.29)、山 茱 萸 (0.62)、石 斛 (0.61)、紫 河 车 (0.20)、肉 苁 蓉 (0.34)
Factor-5	千 斤 拔 (0.63)、牛 大 力 (0.43)、山 药 (0.39)、茯 苓 (0.28)、紫 河 车 (0.24)、狗 脊 (0.37)、何 首 乌 (0.28)、枸 杞 子 (0.25)
Factor-6	山 药 (0.37)、茯 苓 (0.34)、谷 芽 (0.43)、大 枣 (0.48)、紫 河 车 (0.21)、麦 芽 (0.49)、萆 薢 (0.30)

注:括号内代表该变量的载荷值

经最要药也。”升麻,属阳、性升,《医学启源》有云:“升麻,若补其脾胃,非此为引不能补”,李东垣认为:“发散阳明风邪,升胃中清气,又引甘温之药上升,以补卫气之散而实其表,故元气不足者,用此于阴中升阳”,《药品化义》记载升麻“善提清气,少用佐参、芪升补中气。柴胡引肝气从左而上,升麻引胃气从右而上,入补中益气汤有鼓舞脾元之妙,使清阳之气上升而浊阴之气下降”。

补中益气药为治法中的主要用药,为重中之重。药中黄芪甘温,大补脾气,健脾“用”以作君药。五爪龙粤人称之为“南芪”,与黄芪南北呼应,功能补脾益肺,生气而不助火,助脾用而不伤脾阴,与党参、白术同助黄芪,加强补气之功,益气强肌之力倍增。因血为气母,故用当归以养血生气,与上 3 药共助黄芪以为臣。

黄芪出现总频次为 712,在 MG 的治疗中是一味极其重要的助脾“用”之补气药。张景岳曰:“非水谷无以成形体之壮……水谷之司在脾胃。”《古今医统大全》称:“脾为五脏之源。”《脾胃论》言简而意赅:“脾主五脏之气。”因此补益真气,尤强调从调理脾脏入手培补脾气,以强健肌力,临证倡用黄芪。《医学衷中参西录》之药物篇载黄芪“能补气兼

能升气，善治胸中大气下陷……为其补气之功最优，故推为补药之长”，“黄芪之性，又善治肢体痿废，然须细审其脉之强弱”等。

中药频数表中白术 735 频次，与甘草同列第一。白术入脾胃经，为健脾“用”、和中燥湿之要药，《本草通玄》谓其为“补脾胃之药，更无出其右者”，张锡纯认为白术可治“脾弱四肢运动无力”，“与凉润药同用，又善补肺；与升散药同用，又善调肝；与镇安药同用，又善养心；与滋阴药同用，又善补肾。为其具土德之全，为后天资生之要药，故能于金、木、水、火四脏，皆能有所补益也”。

4.2 第2类 以温阳益气为主，其中用到岭南地域草药如千斤拔、牛大力、独脚金等，千斤拔具有壮腰健肾、除风利湿、活血通络、补虚等功效，牛大力具有补虚润肺、强筋活络、壮腰健肾之功。二药性味平和，同具补虚益肾之功。酌加岭南特色清热药独脚金、布渣叶等，使补中有清。砂仁，《本草汇言》称其为“温中和气”之药，配合白豆蔻温中醒脾，使补而不滞。以药测证，因病久损及肾阳，故用到巴戟天。龙骨的载荷值较高，有“逐邪气，安心神”（《药性论》）之功，徐灵胎言其“敛正气而不敛邪气”，用到方中使升中有收，符合气机升降之道。

4.3 第3类 以化痰散结除湿为主，气机升降药对比较突出，如桔梗(0.54)、苦杏仁(0.50)，紫苏叶(0.43)、枇杷叶(0.45)，两升两降。桔梗归肺经，在总库频数表中 110 频次。临床常用其宣肺祛痰、利咽排脓，此处用到桔梗，作用关键，桔梗能宣利肺气，有引药上浮入肺的作用，又有升提肺气的作用。张锡纯曾在《医学衷中参西录》之处方篇论及大气下陷的升陷汤时谈到 1 则医案，在“病大见愈”时擅自“将桔梗易为苏梗”，遂“病骤反复”。苦杏仁在化痰的同时以降助升，恢复气机升降功能。

4.4 第4类 以益胃阴、养肾精为主，同时兼以补肾和化湿。此类药中石斛(0.61)和山茱萸(0.62)占的载荷值最高，在频数表中位居前列，分别为 402 频次和 247 频次，可见 2 味药在使用上的重要性。其中，石斛隐于众补气药中可谓独树一帜。石斛在临床是作为益胃生津药来使用的，但不尽如此。《神农本草经》中将其列为上品，谓：“味甘，平，无毒。主伤中，除痹，下气，补五脏虚劳羸瘦，强阴，久服厚肠胃。轻身，延年，长肌肉……”其中除了“强阴”功

效，其补虚、降气的功能亦不能忽视。对于胃本身而言，体阳而用阴，石斛益胃阴、降气的功能是直接补胃“用”的体现，用药甘凉轻灵，以降为和。山茱萸作为补益肝肾药，效力肯定，“用之补养肝肾，以益其源，则五脏安利，闭者通而利者止，非若他药轻飘疏通之谓也”（《医学入门》）。不仅如此，山茱萸补而不腻，补中有通，如张锡纯所言：山茱萸“收涩之中兼具条畅之性，故又通利九窍，流通血脉……且敛正气而不敛邪气，与其他酸敛之药不同……又善补肝”，用在 MG 的证治中非常适宜。

4.5 第5类 健脾益肾尤以补肾精血为主，补脾用到山药(0.39)、茯苓(0.28)，补肾用到紫河车(0.24)、狗脊(0.37)、何首乌(0.28)、枸杞子(0.25)等。

山药性甘平，为肺、脾、肾常用之平补药，主要针对脏“体”之用药。《本草正》谓山药“能健脾补虚，滋精固肾，治诸虚百损，疗五劳七伤。第其气轻性缓，非堪专任，故补脾肺必主参、术……”因其性味柔弱，用作补中益气的佐使，平淡之中见奇功。《药品化义》谓其“甘则补阳，以能补中益气，温养肌肉，为肺脾二脏要药”，《本草经读》云：“山药，能补肾填精”，《本草求真》云：“然性虽阴而滞不甚，故能渗湿以止泄泻……入滋阴药中宜生用，入补脾宜炒黄用”。因 MG 本身比较难缠，“病不速去，元气日伤”，所以除药物治疗外，可以将山药作为健脾体之药久服。

茯苓这味药在频数表中 438 频次，紧随补中益气药之后、位居前列。《用药心法》将茯苓称之为“淡能利窍，甘以助阳”，称其为“除湿之圣药”并不为过。《本草纲目》记载茯苓：“淡渗之药，俱皆上行而后下降，非直下行也”。《本草正》中记载茯苓“补少利多，故多服最能损目，久弱极不相宜”。但通过常用药物的使用频次，可以看出茯苓用在一堆补中益气药中，可以取长补短。《药品化义》言其“益肺于上源，补脾于中部，令脾肺之气从上顺下”，如此有上有下、先上后下，正好体现了茯苓这味药的气机升降特点，用在 MG 中可谓正治。

正所谓“精不足者，补之以味”，味者阴也，补其阴者，求其本也。紫河车，即人胞，“乃补阴阳两虚之药，有反本還元之功”（《本草经疏》）。熊笏在《中风论》认为益肾药以紫河车最妙，“其性得气之余，既非草木可比，且又不寒不热，而为卫气生发

之源。盖以血肉之属，为血肉之补，同气相求也”。《本经逢原》谓：“紫河车禀受精血结孕之余液，得母之气血居多，故能峻补营血”，为滋肾“体”之用药。

何首乌，入肝、肾经而养血滋阴，《本草纲目》谓其为“滋补良药，不寒不燥，功在地黄、天门冬诸药之上”。《本草求真》谓其“补血之中，尚有化阳之力”。《重庆堂随笔》记载：“何首乌，内调气血，外散疮痍、功近当归，亦是血中气药。”如此可见，何首乌亦为补中有通之要药，体用同调，偏于补体。

枸杞子润而滋补，益肾明目，频数表中55频次。《本草汇言》谓：“殊不知枸杞能使气可充，血可补，阳可生，阴可长，火可降，风湿可去，有十全之妙用焉。”《本草正》载：“枸杞，味重而纯，故能补阴，阴中有阳，故能补气。所以滋阴而不致阴衰，助阳而能使阳旺……此物微助阳而无动性。”《重庆堂随笔》甚至认为枸杞子“专补以血，非他药所能及也”。

狗脊，苦甘、温，可强筋健骨除风湿，频数表中66频次。《神农本草经》谓其“主腰背强，机关缓急，周痹寒湿，膝痛”。《药性论》载其可“治男子女人毒风软脚，邪气湿痹，肾气虚弱，补益男子，纹筋骨”。《本草纲目》谓其可“强肝肾，健骨”。

4.6 第6类 基本是健脾药。其中大枣(0.48)、麦芽(0.49)、谷芽(0.43)的载荷值较高，以药推治，提示在MG的临床证治中常一起联用。麦芽与谷芽同用，似无区别，细推敲实不然。在数据库中，麦芽与谷芽出现的频次分别为51、55。《本草经疏》中提到麦芽相比谷芽，其“消化之力更紧，其发生之气，又能助胃气上升，行阳道而资健运”。《医学衷中参西录》药物篇中提到：“大麦芽，能入脾胃，消化一切饮食积聚，为补助脾胃之辅佐品，若与参、术、芪并用，能运化其补益之力，不至作胀满，为其性善消化，兼能通利二便，虽为脾胃之药，而实善舒肝气。”《医学衷中参西录》处方篇中提出“从来方书中，麦芽皆是炒熟用之，惟陈修园谓麦芽生用，能升发肝气，可谓特识。盖人之元气，根基于肾，萌芽于肝，培养于脾，积贮于胸中为大气，以斡旋全身。麦芽为谷之萌芽，与肝同气相求，故能入肝经，以条达肝气……然必生煮汁饮之，则气善升发，而后能遂其条达之用也”，“用麦芽生发肝气者，必与参芪诸药并用，而

后有益无损”。

谷芽在健脾开胃、消食和中的功效上与麦芽类同，但麦芽生发之力更强，《本草述》言“谷、麦二芽俱能开发胃气，宣五谷味。第(麦芽)微咸能行上焦滞血，使营和而卫益畅，更能腐化水谷，且脾主湿，血和而湿行，湿行而脾运，尤非谷芽所可几也”。《本草纲目》谓：“但有积者能消化，无积而久服，则消人元气也，不可不知。若久服者，须同白术诸药兼用，则无害”。《本经逢原》中谓谷芽“启脾进食，宽中消谷，而能补中，不似麦芽之克削也”，所以脾胃虚损的患者，不能只关注麦芽生发之性而忽视其削伐之能。

可见，在MG的证治中，若病属肝脾两虚，宜用麦芽，与参、术、芪并用，增强其补益能力，同时疏达肝气；但若脾胃虚极，则宜用谷芽温和之力缓缓图之，或二者共用，在用量上略有偏重为宜。

由以上6类因子中的药物群分析可知：MG相关症状临床上常由脾气虚弱、痰湿中阻、脾肾亏虚、脾胃阳虚等多种病机引起，其中以脾虚湿蕴、脾肾两虚(以肾精血不足多见)较为常见。另外，Factor-1中柴胡、升麻的载荷值突出了二者的升提作用；Factor-2是气虚的基础上兼有阳虚的证候的用药，且温补之中有宣(紫苏叶)有收(龙骨)有清(独脚金)，Factor-3中桔梗、苦杏仁的相对载荷值较其他同组药物略高，一升一降，突出了气机升降在治疗MG中的作用。

此6类药物中每组均用到化湿药，如第1组的薏苡仁、第2组的独脚金、第3组的茯苓、第4组薏苡仁、第5组的茯苓以及第6组的萆薢。可见MG的治疗用药中化湿药物是始终不弃之药，也提示湿邪内蕴是贯穿始终的病机。总之，治疗MG的用药以补益脾肾、健脾化湿、升提中气为主，地域特色用药突出，补阳不温燥、清热少苦寒是其主要特点。

[参考文献]

- [1] 邓铁涛. 邓铁涛临床经验辑要[M]. 北京：中国医药科技出版社，1998：17.
- [2] 陈贵一. 重症肌无力371例治疗体会[J]. 浙江中医杂志，1988(2)：64.
- [3] 陈金亮，许凤全. 从奇经论治重症肌无力120例临床报告[J]. 光明中医，2000，15(4)：44-45.

(责任编辑：刘淑婷，吴凌)