

# 基于中医传承辅助平台(V2.5)分析傅晓骏 治疗早中期慢性肾功能衰竭用药规律

钱璐<sup>1</sup>, 李伟明<sup>2</sup>, 傅晓骏<sup>3</sup>

1. 浙江医院, 浙江 杭州 310013
2. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053
3. 浙江中医药大学附属金华中医院, 浙江 金华 321017

**[摘要]** 目的: 利用中医传承辅助平台(V2.5)分析傅晓骏教授治疗早中期慢性肾功能衰竭的临床用药规律。方法: 建立治疗早中期慢性肾功能衰竭所拟处方数据库, 运用软件中的多种数据挖掘方法对594张处方中的用药规律进行统计和分析。结果: 药物使用频次达50次以上的有53味中药, 所用药物的四气以温、平、寒为主, 共占比92%; 五味以甘、苦、辛为主, 共占比93%; 归经以脾、肝、肾为主, 共占比51%, 其次为肺、胃、心, 共占比34%。黄芪、白术、淫羊藿、丹参、大黄、陈皮、土茯苓、黄精、桃仁、积雪草、茯苓、川芎、沉香、太子参、仙茅是核心药物群。熵层次聚类分析共得出3个新组合, 分别是: 六月雪、莪术、石见穿、核桃仁; 黄精、大黄、淫羊藿、桑寄生、牛膝、杜仲、细辛; 猪苓、桑白皮、茯苓皮、大腹皮、茯苓、泽泻、山药、牡丹皮。结论: 使用中医传承辅助平台(V2.5)分析傅教授治疗早中期慢性肾功能衰竭的用药规律, 其分析结果不仅可以全面、客观地总结名老中医们的用药规律, 还可用于指导年轻医生的临床诊疗。

**[关键词]** 中医传承辅助平台(V2.5); 傅晓骏; 慢性肾功能衰竭; 用药经验

**[中图分类号]** R692.5; R277.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 09-0116-05

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2018.09.033

## Analysis of Administration Rules in the Treatment of Chronic Renal Failure in Early and Middle Stages by FU Xiaojun Based on Chinese Medicine Inheritance Platform System (V2.5)

QIAN Lu, LI Weiming, FU Xiaojun

**Abstract:** Objective: To analyze the clinical administration rules in the treatment of chronic renal failure(CRF) in early and middle stages by FU Xiaojun based on Chinese medicine inheritance platform system (V2.5). **Methods:** Established a database of prescription for CRF in the early and middle stages, and used various data mining methods in the software to conduct statistics and analysis on the administration rules in 594 prescriptions. **Results:** There were 53 kinds of Chinese herbal medicines that had been used more than 50 times. In terms of the four natures of Chinese herbal medicines, those used were mainly warm, neutral and cold(92%). In terms of the five flavors, those mainly were sweet, bitter and acrid(93%). In terms of the channel entry, those associated with the spleen, liver and kidney were majority(51%), followed by those associated with the lung, stomach and heart(34%). The core Chinese herbal medicine group included Radix Astragali, Rhizoma Atractylodis Macrocephalae, Herba Epimedii, Radix et Rhizoma Salviae Miltiorrhizae, Radix et Rhizoma Rhei, Pericarpium Citri Reticulatae, Rhizoma Smilacis Glabrae, Rhizoma Polygonati, Semen Persicae, Herba Centellae, Poria, Rhizoma Chuanxiong, Lignum Aquilariae Resinatum, Radix Pseudostellariae and Rhizoma Curculiginis. Three new combinations were obtained by the entropy cluster analysis: (1)Herba Serissae, Rhizoma Curcumae, Herba Salviae Chinensis and Semen Juglandis; (2)Rhizoma Polygonati, Radix et Rhizoma Rhei, Herba Epimedii, Herba Taxilli, Radix Achyranthis Bidentatae, Cortex Eucommiae and Radix et Rhizoma Asari; (3)Polyporus, Cortex Mori, Cutis Poriae, Pericarpium Arecae, Poria, Rhizoma Alismatis, Rhizoma Dioscoreae and Cortex Moutan. **Conclusion:** This research uses the software of Chinese medicine inheritance platform system to analyze the administration rules of Professor Fu's prescription for CRF in the early and

**[收稿日期]** 2018-06-05

**[基金项目]** 金华市科学技术局社会发展类一般项目 (2016-4-020)

**[作者简介]** 钱璐 (1976-), 女, 副主任中医师, 主要从事中西医结合防治慢性肾脏病的临床与研究工作。

**[通信作者]** 傅晓骏, E-mail: fuxiaojun@medmail.com.cn.

middle stages, whose analysis result not only can comprehensively and objectively summarize the administration rules of experienced practitioners, but can also be used to guide the young practitioners in clinical diagnosis and treatment.

**Keywords:** Chinese medicine inheritance platform system (V2.5); FU Xiaojun; Chronic renal failure; Administration rule

慢性肾功能衰竭(CRF)是在各种慢性肾脏病或累及肾脏的全身性疾病的基础上,肾单位严重受损而缓慢出现肾功能减退而至肾功能衰竭的一组临床综合征。近年来,全球范围的慢性肾脏病以及由此导致的CRF发病率和患病率均明显升高,已经成为不可忽视的医疗问题和社会问题。终末期肾脏病患者主要依赖肾脏替代治疗,高额的费用给个人、家庭和社会带来沉重的负担。因此,加强CRF的早期防治十分必要。目前西医主要通过控制饮食、控制血压、调节血脂、抗凝、改善贫血、纠正酸中毒、调节钙磷代谢等方法延缓本病的进展,疗效有限;对于终末期肾脏病患者,尚需进行替代治疗,但因高昂的费用等原因,应用亦受到限制。因此,积极寻求有效的方法延缓病情进展,推迟进入终末期肾脏病的时间就显得尤为重要。中医药在治疗CRF方面有一定的优势和特色。近年,数据挖掘软件使研究者能够客观地以不同角度从数据资料中提取所需的规律性信息,为总结老中医经验提供了便利。傅晓骏主任中医师系浙江省名中医、浙江中医药大学硕士研究生导师、浙江省中医药重点学科带头人。本研究利用“中医传承辅助平台(V2.5)”软件建立数据库,运用软件中的多种数据挖掘方法对傅教授治疗早中期CRF的辨证用药经验进行统计和分析,同时通过与傅教授本人及其传承人进行访谈,结合计算机得出的结果和既往文献资料得到最终结论。现将研究结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 处方来源与筛选** 从本院“医院信息管理系统”中导出2013年1月1日—2016年5月31日傅教授治疗早中期CRF的病案信息,共得处方594首。

**1.2 早中期CRF诊断标准** 肾小球滤过率(GFR)在30~89 mL/(min·1.73m<sup>2</sup>)或GFR<60 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>)。GFR的估测依据我国eGFR协作组于2006年发表的适合我国人群的GFR计算公式。公式为:eGFR[mL/(min·1.73m<sup>2</sup>)] = 175 × (SCr, mg/dL) - 1.234 × (年龄,岁) - 0.179 × (0.79, 女性)。

**1.3 纳入标准** 符合早中期CRF诊断标准,临床资料完整可靠,愿意并按时按疗程服用中药汤剂治疗的患者均纳入收集范围,对于年龄、性别、职业、居住地等不作特殊要求。

**1.4 排除标准** 采用了肾脏替代治疗的患者;患严重感染、心力衰竭、恶性高血压、心肌梗死、脑血管意外、糖尿病酮症酸中毒、恶性肿瘤等危急重症者;临床资料严重缺失者。

## 2 研究方法

**2.1 分析软件** “中医传承辅助平台(V2.5)”软件由中国中医科学院中药研究所提供。

**2.2 处方的录入与核对** 将筛选后的处方录入中医传承辅助平台系统(V2.5)。录入完成后,由双人负责数据的审核,以确

保数据的准确性。

## 2.3 数据分析

**2.3.1 频次统计** 通过中医传承辅助平台软件“数据分析”模块中的“方剂分析”功能,将处方中每味药物出现的频次从高到低进行排序,并将“频次统计”结果导出为EXCEL文件。

**2.3.2 组方规律分析** 进入“组方规律”分析模块,分析所得组合的规则,并实现网络可视化展示。

**2.3.3 新方分析** 根据《中医传承辅助平台的开发与应用》,设置相关度和惩罚度,采用复杂系统熵聚类法和互信息法进行分析,挖掘用药规律。

## 3 研究结果

**3.1 用药频次** 见表1与图1、图2、图3。统计594张处方的药物使用频次。药物使用频次达50次以上的有53味中药,

表1 药物使用频次达50次以上的药物

序号	中药	频次	序号	中药	频次
1	黄芪	412	28	猪苓	78
2	白术	322	29	茯苓皮	78
3	淫羊藿	322	30	防风	78
4	丹参	314	31	牛膝	78
5	大黄	282	32	鬼箭羽	76
6	陈皮	276	33	杜仲	76
7	土茯苓	264	34	桑寄生	64
8	黄精	248	35	山茱萸	62
9	桃仁	222	36	金樱子	62
10	积雪草	202	37	党参	60
11	茯苓	200	38	牡丹皮	60
12	川芎	164	39	石菖蒲	60
13	沉香	154	40	桑白皮	58
14	太子参	144	41	泽泻	58
15	甘草	144	42	莪术	58
16	附子	134	43	姜半夏	58
17	仙茅	130	44	细辛	56
18	赤芍	130	45	独活	56
19	生地黄	108	46	大腹皮	54
20	红花	98	47	白芍	54
21	薏苡仁	92	48	覆盆子	54
22	当归	92	49	三棱	52
23	黄芩	92	50	葡伏菟	50
24	干姜	84	51	石见穿	50
25	防己	82	52	水蛭	50
26	菟丝子	80	53	狗脊	50
27	山药	80			

归脾经的药物占 21%，归肝经的药物占 17%，归肾经的药物占 13%。从图 1 药物的四气情况可以看出，傅教授在治疗早中期 CRF 时所用药物以温、平、寒为主，共占比 92%；从图 2 药物的五味情况可以看出，所用药物以甘、苦、辛为主，共占比 93%；从图 3 药物的归经情况来看，以脾、肝、肾为主，共占比 51%，其次为肺、胃、心，共占比 34%。

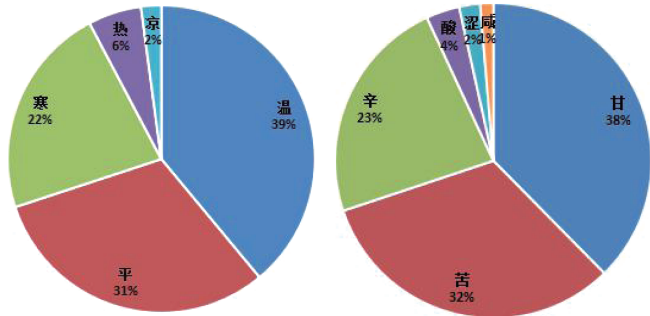


图 1 药物四气情况

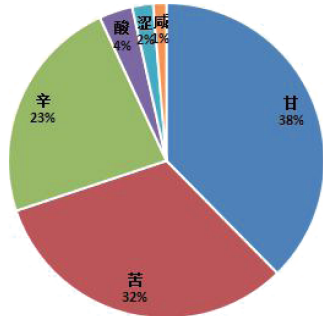


图 2 药物五味情况

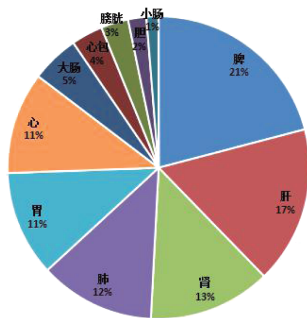


图 3 药物归经情况

3.2 基于关联规则分析的组方规律分析 方剂“组方规律”分析，设定“支持度个数”(2味或2味以上药物同时出现的次数)为 69，“置信度”(当 A 药物出现时，B 药物出现的概率)为 0.9，出现频次达 180 次以上的药物组合见表 2，核心药物关联规则网络图见图 4。可以得出，黄芪常与白术、丹参、大黄、淫羊藿、黄精、土茯苓、陈皮、桃仁等药物组成药对使用，此外大黄与淫羊藿、黄精、丹参，淫羊藿与丹参、黄精，丹参与白术、土茯苓亦组成药对使用。核心药物包括黄芪、白术、淫羊藿、丹参、大黄、陈皮、土茯苓、黄精、桃仁、积雪草、茯苓、川芎、沉香、太子参、仙茅。

3.3 新方分析 依据方剂的数量，结合经验判断和不同参数提取数据的预读，设置相关度为 5，惩罚度为 2，进行聚类分析，得到方剂中两两药物间的关联度。其中，将关联系数在 0.08 以上的药对进行列表，见表 3。基于无监督的熵层次聚类新处方的分析，演化成新组合，见表 4、图 5。基于熵层次聚类的治疗早中期 CRF 处方中共得出 3 个新组合，分别是：六月雪、莪术、石见穿、核桃仁；黄精、大黄、淫羊藿、桑寄生、牛膝、杜仲、细辛；猪苓、桑白皮、茯苓皮、大腹皮、茯苓、泽泻、山药、牡丹皮。

表 2 药物组合模式统计

序号	药物模式	出现频次
1	黄芪, 白术	290
2	丹参, 黄芪	286
3	黄芪, 大黄	256
4	黄芪, 淫羊藿	254
5	黄芪, 黄精	236
6	土茯苓, 黄芪	228
7	大黄, 淫羊藿	218
8	黄精, 大黄	208
9	黄芪, 黄精, 大黄	202
10	丹参, 淫羊藿	200
11	黄芪, 大黄, 淫羊藿	200
12	陈皮, 黄芪	198
13	丹参, 黄芪, 淫羊藿	194
14	丹参, 大黄	190
15	桃仁, 黄芪	190
16	黄芪, 积雪草	190
17	黄精, 淫羊藿	190
18	丹参, 白术	188
19	丹参, 黄芪, 白术	186
20	土茯苓, 丹参	184
21	黄芪, 黄精, 淫羊藿	182
22	丹参, 黄芪, 大黄	180

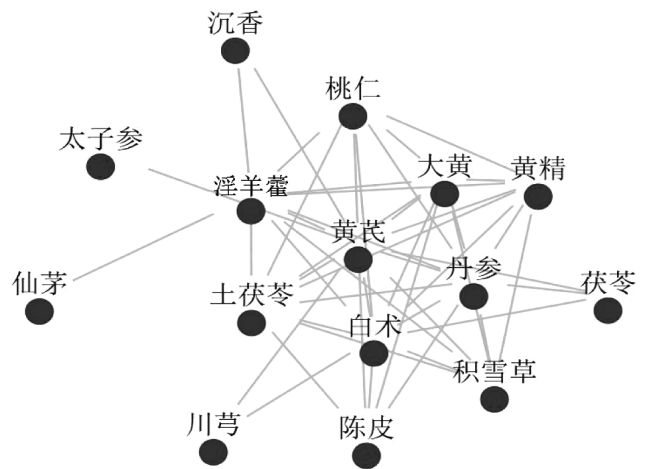


图 4 核心药物关联规则网络图

4 讨论

根据 CRF 的发病特点与临床表现，傅教授将其归于中医学水肿、溺毒、尿浊等范畴。目前单纯西治疗效果有限，终末期肾脏病患者需进行替代治疗，而中药在延缓病情进展方面确有一定效果。

中医学认为久病及肾，虽然 CRF 病因繁多复杂，但是根据张仲景的“五劳七伤”理论，各种慢性疾病如慢性肾炎、糖尿病、高血压病后期均可影响肾脏系统，出现先后天不能互充，形成以脾肾亏虚为主的发病基础。因此傅教授往往从中焦



表3 基于改进的互信息法的药物间关联度分析

药物 1	药物 2	关联系数	药物 1	药物 2	关联系数
牛膝	赤芍	0.143 808 9	姜半夏	黄芪	0.100 488 0
当归	牛膝	0.133 658 4	姜半夏	石菖蒲	0.098 001 9
杜仲	黄芪	0.132 225 6	仙茅	杜仲	0.094 080 5
细辛	黄芪	0.128 678 7	杜仲	赤芍	0.094 080 5
独活	黄芪	0.128 678 7	杜仲	陈皮	0.091 166 7
当归	黄芪	0.126 154 4	桑寄生	黄芪	0.090 997 9
防己	当归	0.125 936 7	仙茅	牛膝	0.090 181 1
桑寄生	赤芍	0.124 507 8	厚朴	薏苡仁	0.086 561 1
姜半夏	薏苡仁	0.117 649 7	防己	赤芍	0.083 034 8
仙茅	茯苓	0.108 397 4			

表4 基于复杂系统熵聚类的药物核心组合分析

序号	药物 0	药物 1
1	六月雪 - 莪术 - 石见穿	莪术 - 石见穿 - 核桃仁
2	黄精 - 大黄 - 淫羊藿	桑寄生 - 牛膝 - 杜仲 - 细辛
3	猪苓 - 桑白皮 - 茯苓皮 - 大腹皮	茯苓 - 泽泻 - 山药 - 牡丹皮

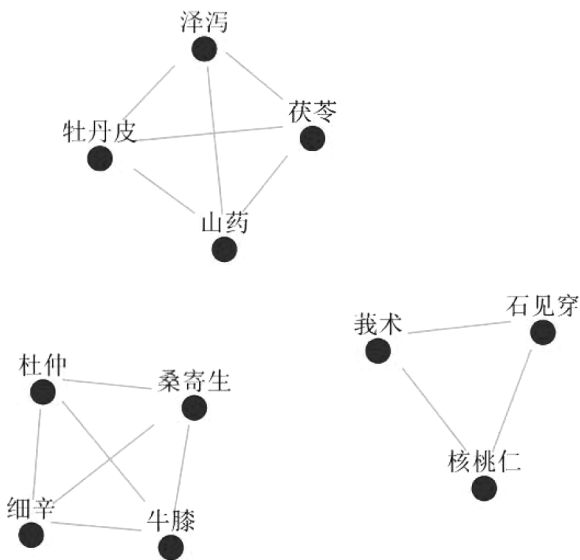


图5 新方核心药物组合网络展示

出发，通过健脾补肾、益气温阳法调整患者的本虚。CRF除了脾肾亏虚为本外，浊邪、瘀血壅滞肾络在疾病的发展过程中亦占据重要地位。患者因各种慢性疾病的消耗，气虚不能生血、运血，导致体内瘀血生成。从现代医学角度阐述，肾纤维化是疾病进展的重要机制，而中医学角度的瘀血形成与肾纤维化关系密切。因此傅教授在治疗疾病时，会针对浊瘀阻滞而加入活血化瘀的药物。

本研究利用中医传承辅助平台(V2.5)软件分析傅教授治疗早中期CRF的用药规律。结果显示，黄芪、白术、淫羊藿、丹参、大黄、陈皮、土茯苓、黄精、桃仁、积雪草是傅教授治疗早中期CRF时使用率最高的10味药物，使用频次均在200

次以上，这些药物的功效基本以益气温阳、活血化瘀为主，四气以温、平、寒为主，五味以甘、苦、辛为主，归经以脾、肾、肝为主，说明傅教授在治疗早中期CRF时从脾胃着手，温补脾肾在治疗中占据重要地位。除此之外，大黄与淫羊藿、黄精、丹参，淫羊藿与丹参、黄精，丹参与白术、土茯苓亦常常组成药对使用。黄芪、白术、淫羊藿、丹参、大黄、陈皮、土茯苓、黄精、桃仁、积雪草、茯苓、川芎、沉香、太子参、仙茅是傅教授治疗早中期CRF拟方的核心药物，这些药物的功效以益气温阳、活血化瘀、利水渗湿、清热解毒为主。通过以上分析，初步得出傅教授治疗早中期CRF时紧循益气温阳、活血化瘀的遣药组方思路。

自古以来黄芪是临床常用的扶正固本药物，有补气温阳、利水消肿的作用，现代医学研究发现黄芪治疗肾脏病与其抗氧化、清除自由基，改善水钠、蛋白质、脂代谢等作用有关<sup>[1]</sup>。白术具有健脾燥湿的功效，同黄芪均是补气药，二者合用共奏健脾补肾、益气温阳、补益正气之效。淫羊藿温肾壮阳，可增强组织的抗氧化能力，维护组织的正常功能<sup>[2]</sup>。丹参活血祛瘀、凉血消痈、养血安神，可通过改善肾脏血流动力学，提高GFR，延缓肾功能恶化<sup>[3]</sup>。大黄具有较强的泻下攻积、清热解毒功效，除了用于中药灌肠外，内服方中加上大黄不仅能促进毒素排出，同时还可抑制系膜细胞、成纤维细胞增殖，改善肾血管高凝情况，从而起到增效减毒作用。陈皮斡旋中焦，调理气机，使脾胃运化功能得复。清热解毒的土茯苓与大黄同样起到增效减毒的作用，作用较大黄平和。黄精滋肾补脾，所含的黄精多糖是黄精的主要活性成分，李超彦<sup>[4]</sup>发现黄精多糖能通过抗氧化改善大鼠的肾功能损害。桃仁为常用的活血化瘀中药，久病必瘀，桃仁可以化瘀泄浊，改善肾脏受损状态。积雪草可通过减少细胞外基质的堆积、下调结缔组织生长因子的表达等多种途径抗肾纤维化<sup>[5-6]</sup>。沉香温肾纳气、降逆调中，可有效地降低血管紧张素从而改善肾功能<sup>[7]</sup>。茯苓可健脾利水，益脾气以助制水，味淡以渗湿而下<sup>[8]</sup>。川芎乃血中气药，既可活血化瘀，亦可补气养血，起到化瘀而不伤正的作用。实验表明太子参具有提高肾组织抗氧化活性的功效，是一种有效的自由基清除剂，可以缓解肾脏纤维化<sup>[9]</sup>。仙茅具有温肾壮阳的作用，可以用来治疗命门火衰的患者，与淫羊藿同用起温肾填精的作用。

熵层次聚类分析得出3个新组合：实邪较甚时，以六月雪、莪术、石见穿、核桃仁为主药祛瘀化浊；腰膝酸软、肢节屈伸不利明显者，以黄精、大黄、淫羊藿、桑寄生、牛膝、杜仲、细辛为主药补肾、强筋骨、祛风通络；水肿明显者，以猪苓、桑白皮、茯苓皮、大腹皮、茯苓、泽泻、山药、牡丹皮为主药健脾渗湿、利水消肿。

综上所述，本研究使用中医传承辅助平台(V2.5)软件分析傅教授治疗早中期CRF的用药规律，其分析结果不仅可以全面、客观地总结名老中医们的用药规律，还可用于指导年轻医

生的临床诊疗。但是中医的核心价值在于辨证论治,因此如何提炼出早中期慢性肾脏病不同证型的用药规律是下一步的研究方向。

### [参考文献]

- [1] 肖敏,樊均明. 黄芪在肾脏疾病治疗中的作用机制[J]. 西部医学, 2009, 21(3): 474-475.
- [2] 张卫萍,邓杨阳,任建勋,等. 淫羊藿总黄酮对大鼠心肌急性缺血再灌注损伤氧化应激干预机制的研究[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(18): 3400-3405.
- [3] 邵命海,王琛,杨婧. 丹参多酚酸盐对慢性肾功能衰竭大鼠肾功能和肾内氧耗的影响[J]. 上海中医药大学学报, 2012, 26(3): 66-69.
- [4] 李超彦,周媛媛,赵克芳,等. 黄精多糖对顺铂致肾损

害大鼠的肾功能和抗氧化指标的影响[J]. 中国老年学, 2014, 34(21): 6120-6121.

- [5] 秦路平,庄卫国,郑汉臣,等. 积雪草研究进展[J]. 现代药物与临床, 1997, 12(4): 154-157.
- [6] 王亮亮,刘培娜,马继伟,等. 积雪草颗粒对 TGF- $\beta$  1 诱导的肾小管上皮细胞 BMP-7 表达的影响[J]. 山东医药, 2009, 49(46): 13-5.
- [7] 傅晓骏. 中药沉香粉对慢性肾衰大鼠血清 AT I、AT II 的影响[J]. 浙江中医杂志, 2013, 48(2): 123-124.
- [8] 代礼润,郑星宇. 茯苓功用浅谈[J]. 光明中医, 2015, 30(11): 2452-2454.
- [9] 张振明,许爱霞,葛斌,等. 太子参水提物的抗氧化活性[J]. 中国医院药学杂志, 2006, 26(2): 147-149.

(责任编辑:吴凌)

## 补肾活血方治疗老年骨质疏松椎体压缩骨折围手术期疗效观察

雒永生<sup>1</sup>, 周广超<sup>2</sup>, 李振豪<sup>2</sup>, 朱生虎<sup>2</sup>, 张立强<sup>2</sup>

1.甘肃省中医院,甘肃 兰州 730050; 2.甘肃中医药大学,甘肃 兰州 730000

**[摘要]** 目的:观察补肾活血方在老年骨质疏松椎体压缩骨折围手术期中应用的疗效。方法:将90例患者随机分为2组各45例。对照组选用经皮穿刺球囊扩张椎体成形术(PKP)治疗,治疗组在对照组的基础上于术前、术后各服1周补肾活血汤,观察2组患者术前、术后第1、2、4周的疼痛视觉模拟评分法(VAS)评分、Oswestry功能障碍指数评分法(ODI)评分。结果:术后第1、2、4周,2组患者疼痛VAS评分均较治疗前下降( $P < 0.05$ );且在术后第2、4周,治疗组VAS评分较对照组下降更显著( $P < 0.05$ )。术后第1、2、4周,2组患者ODI评分均较治疗前下降( $P < 0.05$ );且在术后第2、4周,治疗组ODI评分较对照组下降更显著( $P < 0.05$ )。结论:补肾活血方可减轻老年骨质疏松椎体压缩骨折患者PKP术后疼痛,改善患者脊柱功能。

**[关键词]** 椎体压缩骨折;骨质疏松;补肾活血方;围手术期

**[中图分类号]** R687.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 09-0120-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.09.034

## Curative Effect Observation on Bushen Huoxue Prescription for Vertebral Compression Fracture of Senile Osteoporosis in Perioperative Period

LUO Yongsheng, ZHOU Guangchao, LI Zhenhao, ZHU Shenghu, ZHANG Liqiang

**Abstract:** Objective: To observe the curative effect of Bushen Huoxue prescription for vertebral compression fracture of senile osteoporosis in perioperative period. **Methods:** Divided 90 cases of patients into two groups randomly, 45 cases in each group. The control group adopted percutaneous kyphoplasty (PKP) for treatment, while the treatment group was additionally given Bushen Huoxue prescription before and after the operation for one week respectively based on the treatment of the control group. Observed the scores of the visual analogue scale (VAS) of pain and the scores of the Oswestry disability index (ODI) at the first, second and fourth weeks before and after the operation. **Results:** At the first, second and fourth

**[收稿日期]** 2018-03-01

**[作者简介]** 雒永生 (1983-), 男, 主治医师, 研究方向: 脊柱骨科。

**[通信作者]** 周广超, E-mail: 469304665@qq.com。