

本文引用:杨芳,李外姣,何泽云.基于数据挖掘分析何泽云教授治疗CKD的用药规律[J].湖南中医药大学学报,2017,37(6):642-645.

基于数据挖掘分析何泽云教授治疗CKD的用药规律

杨芳¹,李外姣¹,何泽云^{2*}

(1.湖南中医药大学,湖南长沙410208;2.湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙410007)

〔摘要〕目的 基于数据挖掘方法分析何泽云教授治疗慢性肾脏疾病(chronic kidney disease, CKD)的用药规律。方法 收集何泽云教授治疗CKD病例336份,处方1110张,采用SPSS 17.0及数据挖掘软件clementine 12.0分别对处方进行频次分析和关联规则分析。结果 单味药使用频次由高到低依次是白茅根、山药、黄精、熟地黄、黄芪,使用频率最高的类别是补益类药物(总频率达49.6%);关联规则分析结果显示,支持度较高的药对依次为白茅根-山药、白茅根-麦冬、白茅根-黄精、白茅根-熟地黄、白茅根-黄芪、山药-黄精、山药-熟地黄。结论 何泽云教授以培元固本,健脾补肾为基本治疗大法,辅以固精、滋阴、泄浊之法论治CKD,数据挖掘方法对于中医临床经验总结具有重要实用价值,为中医治疗CKD用药筛选及中药研发提供思路。

〔关键词〕慢性肾病;数据挖掘;关联规则分析;用药规律;何泽云

〔中图分类号〕R265.5

〔文献标识码〕A

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2017.06.017

Medication Rule of Professor HE Zeyun in Treating Chronic Kidney Disease by Data Mining

YANG Fang¹, LI Waijiao¹, HE Zeyun^{2*}

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

〔Abstract〕 **Objective** To study medication rule of professor HE Zeyun in treating chronic kidney disease (CKD) by data mining. **Methods** We collected 1110 clinical prescriptions from 336 cases of patients with CKD. The frequency and association rules of the prescriptions were analyzed by SPSS 17.0 and Clementine 12.0, respectively. **Results** The frequency usage of the single herbs from high to low was Baimaogen, Shanyao, Huangjing, Shudihuang, Huangqi. The highest frequency usage is the type of tonic herbs (total frequency 49.6%). Association rules of herbs show that the best matches herb pairs were Baimaogen-Shanyao, Baimaogen-Maidong, Baimaogen-Huangjing, Baimaogen-Shudihuang, Baimaogen-Huangqi, Shanyao-Huangjing, Shanyao-Shudi. **Conclusion** reinforcing the vital essence and strengthening the primordial Qi, and invigorating the spleen and kidney are the basic treatment methods in treating CKD, which is supplemented by controlling nocturnal emission, nourishing Yin and purging turbidity methods. Data mining method has practical value on summary TCM clinical experience, and could offer a new idea for research and selection of herbs in treating CKD.

〔Keywords〕 chronic kidney disease; data mining; association rules analysis; medication rule; HE Zeyun

慢性肾病(chronic kidney disease, CKD)是全球性公共卫生问题,给社会和个人带来沉重的经济负担。国内研究表明我国CKD患病率为10.8%^[1],患者

数量约1.2亿^[2],截止2011年,我国终末期肾病(end stage renal disease, ESRD),患者230万,全国透析人数达25万例,仍有绝大多数ESRD患者由于经

〔收稿日期〕2016-04-16

〔基金项目〕湖南省中药管理局重点课题项目(201503);湖南省研究生科研创新项目(CX2015B316)。

〔作者简介〕杨芳,女,博士,研究方向:慢性肾脏疾病的中医药防治。

〔通讯作者〕*何泽云,男,二级教授,主任医师,博士研究生导师, E-mail: Hezeyun1962@126.com。

济原因未能接受肾脏替代治疗^[3-5]。近年来,中医药在治疗 CKD 方面积累了丰富的临床经验,以其可靠的疗效、安全性、个体化治疗等优势在 CKD 治疗领域内的作用越来越重要。何泽云教授为湖南省中西医结合学会肾脏病专业委员会主任委员、湖南省中西医结合学会常务理事、博士生导师,迄今已从医 30 余年,在慢性肾脏疾病中医治疗方面积累了丰富的经验。本研究利用数据挖掘软件,对何泽云教授治疗 CKD 的处方进行分析,总结其治疗 CKD 的用药特点,对名医经验总结具有重要实用价值,为中医治疗 CKD 用药筛选及中药研发提供思路。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择 2015 年 11 月 1 日至 2016 年 3 月 31 日湖南中医药大学第一附属医院何泽云教授门诊的 CKD 患者 336 例,共计中药处方 1 110 张。其中女性患者 197 例,男性患者 139 例,年龄最小者为 3 岁,最大者为 78 岁,平均年龄为(42.11±16.00)岁。

1.2 纳入标准

(1)参考美国肾脏病学会《(2002)慢性肾脏病临床实践指南中 CKD 诊断标准》^[6]; (2)以中药汤剂为主要干预措施; (3)中医辨证、治法、方药组成明确; (4)通过随访、复诊进行临床疗效判定证实疗效确切者。

1.3 排除标准

(1)不符合纳入标准者; (2)脱落病例。

1.4 研究方法

1.4.1 处方录入及数据的预处理 用 Microsoft Excel 建立数据库,输入患者姓名、性别、年龄、中药名称及规格等信息,录入完毕后由 2 人负责数据审核,以确保数据准确性;对相应字段进行统一处理,所有中药名以普通高等教育“十一五”国家级规划教材《中药学》记载的正名(即目录名称)为准,中药性味功效信息也来源于《中药学》,如“怀山药”统一为“山药”,“薏仁”、“薏仁米”统一为“薏苡仁”,“槲寄生”统一为“桑寄生”,“杏仁”统一为“苦杏仁”等。

1.4.2 频次分析 将 Microsoft Excel 数据库导入 SPSS 17.0 中进行频次统计分析,挖掘处方中常用验方及药物构成情况。

1.4.3 数据关联分析 采用 Clementine 12.0 分析软件以 Carma 模块进行关联分析,同时计算其支持度和置信度,以支持度的高低对药物关联结果进行排序,获取临床最为常用的药对组合,并输出所有药物之间的网络关系图。

2 研究结果

2.1 药物使用频次分析

本研究共记载处方 1 110 张,使用 61 味药物,共计 10 750 频次,使用频率排名前 12 位的药物分别为:白茅根、山药、黄精、熟地黄、黄芪、麦冬、甘草、天冬、苦杏仁、黄芩、稻芽与生地黄。见表 1。

表 1 CKD 处方药物频次分析表 (频次≥12)

序号	药物	频次	频率(%)	性味	归经	功效
1	白茅根	1 030	9.6	甘、寒	归肺、胃、膀胱经	凉血止血,清热利尿
2	山药	955	8.9	甘、平	归脾、肺、肾经	益气养阴,固精止带
3	黄精	770	7.2	甘、平	归脾、肺、肾经	补气养阴,健脾益肾
4	熟地黄	605	5.6	甘、微温	归肝、肾经	补血养阴、填精益髓
5	黄芪	590	5.5	甘、微温	归脾、肺经	补气健脾,升阳举陷
6	麦冬	555	5.2	甘、微苦	归胃、肺、心经	养阴润肺,益胃生津
7	甘草	550	5.1	甘、平	归心、肺、脾、胃经	补脾益气,调和诸药
8	天冬	505	4.7	甘、苦、寒	归胃、肺、心经	养阴润燥,清肺生津
9	苦杏仁	415	3.9	苦、微温	归肺、大肠经	止咳平喘,润肠通便
10	黄芩	360	3.3	苦、寒	归肺、脾、大小肠经	清热燥湿,泻火解毒
11	稻芽	335	3.1	甘、温	归脾、胃经	消食健胃
12	生地黄	240	2.2	甘、苦、寒	归心、肝、肾经	清热凉血,养阴生

2.2 药物功效分析

61 味中药按其功效大致分为以下 11 类:(1)补气类:黄芪、山药、甘草、白术;(2)补阴类:黄精、麦冬、天冬、墨旱莲、女贞子、百合;(3)凉血止血类:侧柏叶、白茅根、地榆;(4)清热类:黄连、黄芩、黄柏、生地黄、牡丹皮、大黄、人中黄、淡竹叶、滑石、白花蛇舌草;(5)利水祛湿化痰类:薏苡仁、茯苓、猪苓、泽泻、桑白皮、厚朴、白豆蔻、砂仁、苦杏仁、半夏;(6)补血类:熟地黄、当归、楮实子;(7)收涩类:山茱萸、芡实、莲子、龙骨、牡蛎、五味子;(8)解表药:防风、荆芥、桑叶、蝉蜕、柴胡;(9)消食类:神曲、稻芽;(10)补阳类:沙苑子、续断;(11)其他类:陈皮、木香、川楝子、三七、鸡血藤、川芎、延胡索、木瓜、桑寄生、远志。结果见表 2。

2.3 药物关联规则分析

运用 Clementine 软件进行关联规则分析, 设定规则大小为 2, 最小规则置信度为 45%, 最小规则支持度为 45%, 输出结果按支持度由高到低排序, CKD 治疗常用的药对分别是: 白茅根-山药、白茅根-麦冬、白茅根-黄精、白茅根-熟地黄、白茅根-黄芪、山药-黄精、山药-熟地黄。按支持度由高到低排序, 前 10 味的药物关联情况见表 3; 各种中药关联分析网状关系图见图 1。

表 2 61 味 CKD 药物功效分类统计表

序号	分类	味数	频次	频率(%)
1	补气类	4	2 230	20.7
2	补阴类	6	1 940	18.0
3	凉血止血类	3	1 115	10.4
4	清热类	10	1 240	11.4
5	渗湿/化湿/化痰	10	805	7.4
6	补血类	3	760	7.1
7	收涩类	6	670	6.2
8	解表类	5	510	4.1
9	消食	2	415	3.9
10	补阳类	2	375	3.5
11	其他	10	690	7.0

表 3 支持度前 10 味的 CKD 药物关联表

序号	药物关联	支持度(%)	置信度(%)
1	白茅根→山药	92.70	90.28
2	白茅根→黄精	92.70	71.30
3	白茅根→黄芪	92.70	53.70
4	白茅根→熟地黄	92.70	52.31
5	白茅根→麦冬	92.70	51.40
6	山药→白茅根	84.98	98.48
7	山药→黄精	84.98	76.26
8	山药→熟地黄	84.98	95.65
9	黄精→白茅根	69.09	93.79
10	黄精→山药	69.09	65.21

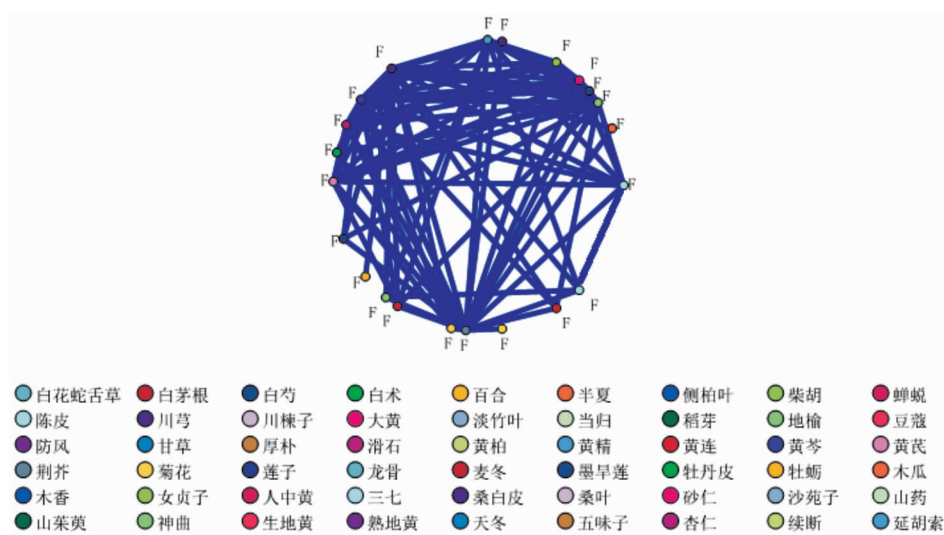


图 1 CKD 中药关联分析网状关系图

3 讨论

CKD 属于中医临床最为常见的肾系病证范畴, 在中医学本病属于“水肿”、“尿血”、“癃闭”、“关格”、“肾劳”等范畴, 其病位主要在脾肾, 病机特点为本虚标实, 本虚为脾肾脏腑元气亏虚, 标实为瘀毒湿浊

壅滞, 脾肾脏腑元气亏虚始终贯穿疾病始终。脾气亏虚则中焦健运失职, 肾气亏虚则肾失固摄、气化无权, 三焦升降失常, 以致精微不摄而漏出, 水湿不运而潴留, 泛为浊毒, 久必致瘀。因此, 根据 CKD 的病机特点分析, 治则上应以补虚为主, 兼顾祛邪。

从单个药物使用频次的层面分析, 用药频次分

析结果显示白茅根、山药、黄精、熟地黄、黄芪频次最高,为治疗CKD的核心药,亦与其脾肾亏虚的主要病机吻合。从药物功效分类的层面分析,61味中药功效分类频数结果显示补益类药物(补气、补血、补阴、补阳)使用频数最高为5305,总频率达49.3%,这一点体现了CKD以本虚为主的病机特点。61味中药功效分类频数结果中凉血止血药物次之,再者是清热药,然后是利水祛湿化痰类与收涩药类、解表药物等,体现了CKD病机复杂多变,热、毒、湿浊、外邪等实邪与本虚并存,同时揭示了方从法出,法随证立的“方-证”相应关系。从关联规则分析揭示的药物配伍规律的层面看,高支持度的药对充分体现了在使用山药、黄芪、熟地黄补益脾肾的同时,尤其重用黄精滋补肝肾之阴、白茅根清热凉血止血。这一点与以下三方面因素有关:(1)慢性肾小球疾病长时期蛋白和血细胞等精微物质从尿中直接流失,导致肾精不足,肝肾精血暗耗易形成阴虚证;(2)长期大量应用肾上腺皮质激素类药及免疫抑制剂,助热劫津,导致机体的真阴亏损;(3)素体肝肾阴虚或房事不节,致肾中相火妄动,耗伤阴液。

何教授认为外邪侵袭是CKD的主要诱发因素,脾肾亏虚是共同病理基础,湿浊瘀毒是主要病理产物,虚实并见、气阴两虚、湿热瘀毒夹杂是其共同的病机特点;同时指出蛋白尿的生成与脾肾二脏元气虚损,肾精不固密切相关,脾气虚弱则固摄升清之能失职则清气下陷,肾虚封藏功能失司则精气下泄,治以验方禾肾丸(沙苑子、山药、煅龙骨、煅牡蛎、芡实、莲子、黄柏、大枣)加减以补益脾肾兼固精;血尿的病机为脾肾气虚,热伤脉络,脾肾气虚则不能摄血以致尿血,阴虚火旺则灼伤脉络以致出血,治疗以冬肾汤(熟地黄、山药、天冬、麦冬、黄精、白茅根、谷芽)加减以补益脾肾兼滋阴凉血;氮质血症辨证为湿浊邪毒贮留,治疗以怡肾丸(熟地黄、生地黄、山茱萸、白术、人中黄、砂仁、蝉蜕、五味子)加减补益脾肾兼祛湿泄

浊。因此在补益脾肾的基础上,针对蛋白尿主要加用收敛固涩类药物,如芡实、莲子、煅龙骨、煅牡蛎等;针对血尿多加用滋阴凉血类药物,如白茅根、旱莲草、女贞子、生地黄、麦冬等补益药;针对氮质血症则用泄浊类药物,一类是清热泄浊,药如大黄、黄芩、黄柏、人中黄等;一类是化湿蠲浊,如茯苓、白豆蔻、砂仁、藿香等。

总之,在中医药治疗CKD的临床实践中,何教授结合自己的临证经验执简驭繁,确立了以培元固本,脾肾双补为主,兼以固精、泄浊、滋阴的三大治法,诸法相配,补中有泻,泻中有补,补泻结合,补而不滞,滋而不腻,切中病机,药证合拍,收效显著。本研究利用数据挖掘技术对何教授治疗CKD的用药经验进行了归纳整理,能够比较客观的总结中医病-证-方-药的规律,可以为中医客观化,以及中医临床提供有益的参考,为中医治疗CKD用药筛选及中药研发提供思路。

参考文献:

- [1] Ping H, Zhang X, Xing N. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey[J]. Lancet, 2012, 379 (9818): 815-822.
- [2] Liu ZH. Nephrology in china [J]. Nat Rev Nephrol, 2013, 9(9): 523-528.
- [3] Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States [J]. JAMA, 2007, 298(17): 2038-2047.
- [4] Hallan SI, Coresh J, Astor BC, et al. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk[J]. J Am Soc Nephrol, 2006, 17(8): 2275-2284.
- [5] 李社冉,牛建英,顾勇.糖尿病肾脏疾病流行病学研究概况[J].临床肾脏病,2014,14(10):635-638.
- [6] Goolsby MJ. National Kidney Foundation Guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification [J]. Journal of the American Association of Nurse Practitioners, 2002, 16(9): 137.

(本文编辑 贺慧娥)