

本文引用:李翔,蒋鹏飞,艾慧,彭俊,彭清华.基于聚类分析和因子分析探讨中医治疗视网膜色素变性的用药规律[J].湖南中医药大学学报,2020,40(7):792-796.

# 基于聚类分析和因子分析探讨中医治疗 视网膜色素变性的用药规律

李翔<sup>1</sup>,蒋鹏飞<sup>1</sup>,艾慧<sup>1</sup>,彭俊<sup>2\*</sup>,彭清华<sup>1\*</sup>

(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 基于聚类分析和因子分析探讨中医治疗视网膜色素变性(retinitis pigmentosa, RP)的临床用药规律。方法 收集1986年6月20日至2017年3月8日在湖南中医药大学第一附属医院就诊的RP住院患者的临床资料751例,采用Excel 2018对方案信息进行统计,用SPSS 21.0对纳入中药进行聚类及因子分析。结果 751例临床资料中共运用115味中药,其中高频中药34味,排名前3位的是枸杞子、熟地黄、山药;高频药物中以微寒性药、平性药物为主,药味主要是甘味药和苦味药;中药归经主要在肝、肾、脾;功效分类以补阴药、补气药、补血药、活血化瘀药为主。34味高频药物可聚为两类,第一类具有健脾益气、活血明目的功效;第二类具有滋补肝肾、活血明目的功效。因子分析得到5个公因子。结论 中药治疗RP以补脾益气、滋补肝肾为主,同时配合活血化瘀,体现了RP虚中夹瘀的本质特点。

**〔关键词〕** 视网膜色素变性;聚类分析;因子分析;用药规律

**〔中图分类号〕**R276.7

**〔文献标志码〕**A

**〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.07.004

## Discussion on the Rule of Chinese Medicine Treatment of Retinitis Pigmentosa Based on Cluster Analysis

LI Xiang<sup>1</sup>, JIANG Pengfei<sup>1</sup>, AI Hui<sup>1</sup>, PENG Jun<sup>2\*</sup>, PENG Qinghua<sup>1\*</sup>

(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 explore the clinical medication rules of traditional Chinese medicine treatment of retinitis pigmentosa (RP) based on cluster analysis and factor analysis. **Methods** The clinical data of 751 inpatients with RP treated in the First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine from June 20, 1986 to March 8, 2017 were collected. The program information was calculated using Excel 2018, and the included Chinese materia medica was clustered and factor analyzed using SPSS 21.0. **Results** A total of 115 Chinese materia medica were used in 751 cases of clinical data, of which 34 were high-frequency Chinese materia medica. The top three were *Fructus Lycii*, *Radix Rehmanniae Preparata*, and *Rhizoma Dioscoreae*; the high-frequency medicines were mainly slightly cold medicines and flat medicines. The flavor was mainly sweet and bitter; The channel tropism was mainly in the liver, kidney, spleen; the classification of efficacy was mainly tonifying Yin medicine, tonifying Qi medicine, tonifying blood medicine, activating blood circulation and resolving stasis medicine. The 34 types of Chinese materia medica with high-frequency can be grouped into two categories. The first category had the effects of strengthening the spleen and nourishing Qi, and promoting blood circulation for improving eyesight; the second category had the effects of nourishing the liver and kidney, and promoting blood circulation for improving eyesight. Factor analysis yielded 5 common factors. **Conclusion** Chinese materia medica treatment of RP is mainly to replenish the spleen and nourish Qi, nourish the liver and kidney, and at the same time combined with activating blood circulation and resolving stasis, which reflects the essential characteristics of stasis in deficiency in RP.

**〔Keywords〕** retinitis pigmentosa; cluster analysis; factor analysis; medication rule

**〔收稿日期〕**2020-04-01

**〔基金项目〕**湖南省中医药科研计划重点课题(201901);湖南中医药大学中医学国内一流建设学科(湘教通[2018]469号);中医药防治眼耳鼻喉疾病湖南省重点实验室(kc1704005,2017TP1018);2019湖南省研究生创新项目(CX20190562)。

**〔作者简介〕**李翔,女,在读硕士研究生,研究方向:目诊数字化研究。

**〔通讯作者〕**\*彭清华,男,二级教授,博士研究生导师,E-mail:pqh410007@126.com;彭俊,男,硕士,医师,E-mail:154451101@qq.com。

视网膜色素变性(retinitis pigmentosa, RP)是视网膜的一种退行性病变,临床以夜盲、视野缩小和视网膜上出现骨细胞样色素沉着为主要特点,是一种致盲性眼病,属于眼科疑难疾病<sup>[1]</sup>。本病的发病原因尚不十分清楚,大多数学者认为,RP的视力损伤机制与视网膜感光细胞的凋亡有关<sup>[2]</sup>,且现阶段对本病尚无确切有效的治疗方法。中医称之为“高风内障”,始见于《证治准绳·杂病·七窍门》,又名“高风雀目”“高风障症”“阴风障”等。目前,西医尚无确切有效的治疗方法,中医药在治疗RP上有独特的优势。湖南中医药大学第一附属医院就RP的治疗有自己的特色,在业界以及患者中都享有较好声誉。本研究应用频数分析、聚类分析以及因子分析对湖南中医药大学第一附属医院治疗RP患者的临床资料进行分析,总结治疗RP的用药规律,为临床遣方用药提供借鉴。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选用1986年6月20日至2017年3月8日湖南中医药大学第一附属医院治疗的RP住院患者病例。总共收集病例751例,根据中西医诊断标准、纳入标准、排除标准,共获得751例病例。其中男性438例,女性313例,年龄2~71岁。

### 1.2 诊断标准

参照《实用眼科学》<sup>[3]</sup>、《中医眼科学》<sup>[4]</sup>和《中医病证诊断疗效标准》<sup>[5]</sup>制定诊断标准:(1)自觉症状:夜盲;(2)视野检查:视野呈双眼对称性缩小,早期见环形暗点,晚期进行性缩小,最终形成管状;(3)眼底检查:视盘呈蜡黄色萎缩,视网膜血管普遍狭窄,网膜呈青灰色,有骨细胞样或不规则状色素沉着;(4)视觉电生理检查:ERG的a、b波振幅明显降低或者熄灭;(5)暗适应检查:暗适应能力差;(6)家族史。其中(1)(2)(3)是必备。

### 1.3 纳入标准与排除标准

纳入标准:(1)所有患者均明确诊断为RP;(2)病例资料完整,包括姓名、性别、年龄、病程;(3)病历中有明确的治疗手段,中药处方有具体的药物组成以及剂量。

排除标准:(1)不符合纳入标准;(2)合并其他眼部病变患者(如糖尿病视网膜病变、视网膜脱落、中央动脉阻塞、中央静脉阻塞、青光眼等);(3)患者的基本信息资料缺失,中药处方记载不完整;(4)治法与证型、方药之间有明显错误。

### 1.4 数据录入

将患者的一般信息、四诊信息、中西医诊断、处方用药等信息依次收录在Excel 2018中,并进行相关编号,建立RP的医案数据库。此过程由两名研究者进行,完成后,由第三方人员逐一对数据与原材料进行核对,确保信息录入准确无遗漏。

### 1.5 数据处理

1.5.1 药名、性味、归经及功效的规范化处理 参照《中华人民共和国药典》<sup>[6]</sup>(2015年版)及《中药学》<sup>[7]</sup>对医案中的药物的药名规范化处理,对处方中一些冠以炮制、连写、惯用的药物名称予以规范,如将炙甘草、生甘草规范为甘草,炒白术规范为白术等。参照《中药学》对药物的四气、五味、归经以及功效予以分类。

1.5.2 数据量化 将数据库中的中药字段采用二值量化处理,药物出现即为1,无即为0赋值。

### 1.6 统计学处理

利用Excel 2018表格统计资料,对症状及各个处方中的药物进行频数分析,统计出高频药物。运用SPSS 21.0软件进行统计,对高频药物进行聚类和因子分析。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

将收集到的751名患者进行年龄、性别统计,结果:其中男性438例,女性313例,年龄2~71(38.06±14.30)岁,基本符合正态分布。

### 2.2 药物频数分析

收集到的751例临床资料中,共使用中药115味,累计频次为9 278次,其中高频中药为34味(单味中药出现频率>10%),出现次数最多的前15名为枸杞子、熟地黄、山药、桑椹、生地黄、女贞子、丹参、甘草、山楂、当归、麦冬、薏苡仁、柴胡、石斛、玉竹。详见表1。

### 2.3 药物药性、归经和功效统计分析

2.3.1 药物四气分类分析 将34味高频药物按药性进行分类统计,一味药物只对应一种药性,即34味中药累计出现药味数34次,结果见表2。从中可知:四气中以微寒性药、平性药为主,其次为寒性药、温性药、微温性药、凉性药。

2.3.2 药物五味分类分析 将34味高频药物按药味进行分类统计,一味药物可能对应多种药味,将所出现的药味全部统计在内,34味高频中药累计出现药味数为55次,见表3。34味高频药物中五

表1 高频药物频数分布表

药物	频次	频率/%	药物	频次	频率/%
枸杞子	589	78.43	夜明砂	194	25.83
熟地黄	533	70.97	陈皮	184	24.50
山药	487	64.85	泽泻	165	21.97
桑椹	395	52.60	白术	164	21.84
生地黄	387	51.53	山茱萸	163	21.70
女贞子	380	50.60	黄芪	133	17.71
丹参	380	50.60	玄参	123	16.38
甘草	369	49.13	红花	122	16.25
山楂	343	45.67	石菖蒲	122	16.25
当归	334	44.47	白芍	115	15.31
麦冬	309	41.15	葛根	111	14.78
薏苡仁	279	37.15	地龙	104	13.85
柴胡	271	36.09	菟藟子	102	13.58
石斛	257	34.22	党参	98	13.05
玉竹	239	31.82	五味子	95	12.65
茯苓	232	30.89	刺蒺藜	94	12.52
牡丹皮	216	28.76	升麻	82	10.92

表2 高频药物四气分布表

四气	药味数	频次	频率/%
微寒	10	2 094	25.63
平	5	1 775	21.72
寒	5	1 245	15.24
温	6	1 021	12.50
微温	5	1 266	15.49
凉	3	770	9.42

表3 高频药物五味分布表

五味	药味数	频次	频率/%
甘	22	6 104	49.27
苦	12	2 460	19.86
辛	10	1 648	13.30
酸	5	1 111	8.97
淡	3	676	5.46
咸	2	227	1.83
涩	1	163	1.32

味中以甘味药、苦味药为主,其次是辛味药、酸味药、淡味药,较为少用的是咸味药和涩味药。

2.3.3 药物归经分类分析 依据归经将34味中药进行分类统计,一味药物可能对应多条归经,将所出现的归经全部统计在内,即34味中药累计出现83次归经,结果见表4。依表可知:归经以肝经为主,其次是肾经、脾经、肺经、心经、胃经、胆经、膀胱经、心包经、大肠经。详见表4。

2.3.4 药物功效分类分析 根据功效将34味中药进行分类分析,结果见表5,由表可知:以补阴药、补气药、补血药、活血化瘀药为主,功效以补气养阴、

表4 高频药物归经分布表

归经	药味数	频次	频率/%
肝	17	4 722	23.29
肾	13	4 022	19.84
脾	14	3 035	14.97
肺	14	3 012	14.86
心	11	2 961	14.60
胃	9	1 798	8.87
胆	1	271	1.35
膀胱	2	269	1.34
心包	1	102	0.50
大肠	1	82	0.40

活血化瘀药为主,其次是清热药、利水渗湿药、解表药。详见表5。

表5 高频药物功效分布表

归类	药物(味数)	频次	频率/%
补阴药	枸杞子、桑椹、女贞子、麦冬、石斛和玉竹(6味)	2 169	26.55
补气药	山药、甘草、白术、黄芪、党参(5味)	1 251	15.31
补血药	熟地黄、当归、白芍(3味)	982	12.02
活血化瘀药	丹参、夜明砂、红花、菟藟子(4味)	798	9.77
清热药	生地黄、牡丹皮、玄参(3味)	726	8.89
利水渗湿药	薏苡仁、茯苓、泽泻(3味)	676	8.27
解表药	柴胡、葛根、升麻(3味)	464	5.68
消食药	山楂(1味)	343	4.20
收涩药	山茱萸、五味子(2味)	258	3.16
平肝息风药	地龙、刺蒺藜(2味)	198	2.42
理气药	陈皮(1味)	184	2.25
开窍药	石菖蒲(1味)	122	1.49

## 2.4 高频药物的聚类分析

运用SPSS 21.0对上述高频中药进行聚类分析,根据聚类图并结合临床实际,形成2个聚类方。第一类:红花、石菖蒲、玄参、白芍、葛根、黄芪、地龙、菟藟子、五味子、刺蒺藜、党参、白术、升麻、山茱萸、泽泻、夜明砂、陈皮;第二类:薏苡仁、柴胡、石斛、玉竹、茯苓、牡丹皮、女贞子、丹参、生地黄、桑椹、甘草、山楂、当归、麦冬、熟地黄、山药、枸杞子。聚类树状图见图1。

## 2.5 高频药物因子分析

2.5.1 因子模型的适应性分析 34味高频药物因子模型的KMO值为0.882, Bartlett球形度检验 $P=0.000$ 。故这些高频药物作为变量适合进行因子分析。

2.5.2 公因子提取 采用主成分分析的方法提取公因子方差,根据特征值 $>1$ ,累积贡献率 $\geq 76.993$ 提取出5个公因子(F),经因子旋转后,归纳出RP方药治疗特点的公因子。详见表6。

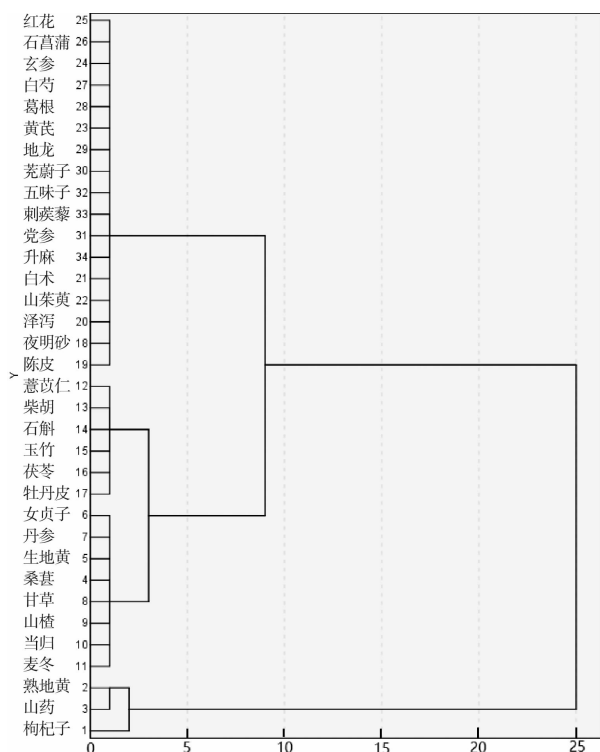


图 1 高频药物的聚类分析树状图

表 6 高频药物因子分析结果

公因子	药物因子负荷量( $\geq 0.5$ )	功效
F1	枸杞子(0.650)、熟地黄(0.696)、女贞子(0.512)	滋补肝肾
F2	丹参(0.519)、陈皮(0.698)、红花(0.833)、石菖蒲(0.852)、地龙(0.906)	活血化瘀
F3	当归(0.509)、柴胡(0.573)、夜明砂(0.585)、山茱萸(0.542)、芫藜子(0.830)、五味子(0.811)、刺蒺藜(0.831)	疏肝明目
F4	桑椹(0.638)、女贞子(0.532)、山楂(0.628)、薏苡仁(0.560)、玉竹(0.610)、石斛(0.560)	滋阴健脾
F5	熟地黄(0.511)、山药(0.621)	养阴益气

### 3 讨论

RP 属于中医学“高风内障”范畴,主要症状为夜盲及视野缩窄,有关夜盲的最早记载见于《诸病源候论·目病诸候》中,谓“人有昼而精明至瞑则不见物,世谓之雀目”。在病因病机方面,《秘传眼科龙木论》认为是“肝肾虚劳”“兼身后风冲”。各代医家均认为其病变主要与肝脾肾相关,其病机主要为虚、瘀、郁。禀赋不足、命门火衰、真阴不足、脾胃虚弱、气血不足以及脉络瘀滞是其发病的重要因素。湖南中医药大学第一附属医院的医生经过多年临床实践以及实验发现,RP 病变过程多兼有脉道瘀阻、血流滞涩,认为虚是其本,瘀是其标,临床上应在中医辨证用药的基础上,加用活血化瘀药进行治疗<sup>[7-12]</sup>。

通过频数分析发现,排名前 3 的药物是枸杞子、熟地黄、山药。枸杞子在眼科应用广泛,其性平,归肝肾经,可滋补肝肾、益精明目,治疗肝肾阴虚证所致的视力减退、内障目昏。枸杞多糖是枸杞子最重要的功效组成部分,具有抗氧化、抗衰老、抗肿瘤、免疫调节、神经保护、肝脏保护、降血糖等多种功效<sup>[13-15]</sup>。有研究显示,枸杞多糖对视网膜色素上皮细胞 ARPE-19<sup>[16]</sup>、视网膜神经节细胞和视网膜血管都具有保护作用<sup>[17]</sup>。熟地黄具有补血滋阴、填精益髓之功效,且熟地黄与枸杞子同属肝肾经,二者相配伍,肝肾同补,大补肝肾之精血,适用于肝肾阴虚、精亏血少、目失所养而导致的 RP 患者。山药甘平,具有补脾养胃、生津益肺、补肾涩精的作用,其与熟地黄都具有免疫调节、抗氧化、抗衰老的药理作用<sup>[18-19]</sup>,均可增强机体的免疫功能来保护机体。

通过药物的性味、归经及功效分析可知,其整体用药规律以微寒、平性药物为主,药味以甘、苦为主。RP 病因病机主要是先天禀赋不足,后天脾胃虚弱,导致精气血亏损,目失温煦,神珠失养,故临床多以甘味药补养肝血或肾精,与 RP 病因病机相对应。药物归经即指药物对机体某部分的选择性作用,RP 病位在肝脾肾,与此次研究结果治疗 RP 药物的归经主要在肝、脾、肾相对应。故在临床用药上,可选择甘平药物(枸杞子、山药)、苦微寒药物(丹参)、甘微温药物(熟地黄)等组合使用。

通过药物分类可知,使用药物类别最多的是补阴药、补气药、补血药以及活血化瘀药。补阴药中枸杞子滋补肝肾、益精明目;补气药中黄芪为补气之圣药,山药补脾益气、补肾涩精;补血药中当归补血活血,熟地黄补血滋阴;活血化瘀药中丹参补血活血。均符合中医治疗 RP 补虚为主,并兼活血化瘀的基本治法。

此外,通过对 34 味高频药物进行聚类分析,分为两类:第一类方为湖南中医药大学第一附属医院经验方化裁而来(色变 2 号方),由补中益气汤加活血通络药物组成。其中黄芪、党参、白术、升麻、陈皮属于补中益气汤中的药物,黄芪配伍党参大补元气,白术具有补气健脾、助脾运化之功,升麻引阳明之气上行,配伍红花、地龙、白芍助养血活血、通络调经之功,共奏健脾益气、活血明目之功效。此方用于治疗脾胃虚弱、气血生化乏源、目失濡养的 RP 患者。第二类方为湖南中医药大学第一附属医院经验方化裁(色变 3 号方),其中女贞子、桑椹、生地黄、山药、熟地黄、枸杞子具有滋补肝肾、益精明目的功效,石

斛、玉竹、麦冬具有养阴生津之功效,配伍牡丹皮、丹参、当归养血活血、化瘀通滞,使全方补而不腻,薏苡仁、茯苓利水渗湿,全方共奏滋补肝肾、活血明目之功效。可知,临床上以肝肾阴虚型为 RP 的常见证型,其次为脾气虚弱证。

通过对高频药物的因子分析可知,F1 含有枸杞子、熟地黄、女贞子(补虚药),F2 含有陈皮、丹参、红花、地龙、石菖蒲(理气药-活血化瘀药-开窍药),F3 含有当归、柴胡、山茱萸、五味子、菟蔚子、夜明砂、刺蒺藜(补虚药-解表药-收涩药-活血化瘀药-平抑肝阳药),F4 含有桑椹、女贞子、山楂、薏苡仁、玉竹、石斛(补虚药-利水渗湿药),F5 含有熟地黄、山药(补虚药)。可见,补虚药在 RP 的临床治疗中起着重要作用。

通过对 34 味高频药物的聚类以及因子分析,进一步验证了 RP 虚中夹虚的疾病本质,故治疗上宜以益精补虚为先,从调理肝脾肾入手,到后期久病入络,脉络虚闭,气血虚滞,应兼以活血化瘀,以达到改善视功能或者延缓病程的疗效。

综上所述,通过对湖南中医药大学第一附属医院 751 例 RP 患者临床遣方用药的分析,进一步证实 RP 的病机主要以肝肾阴虚、脾气虚弱和气血生化乏源为主,治以滋补肝肾、健脾益气,兼以活血化瘀。临床用药多以枸杞子、山药、熟地黄居多,用药类别多以补气养阴药为主,辅以活血化瘀药,用药多以甘、苦、微寒、平为主,归肝、肾、脾、肺四经居多。在数据整理过程中,仅使用聚类分析以及因子分析不能全面反映 RP 的用药规律,且只收集了一个医疗机构的病例资料,还不够完善,可扩充样本量以及使用多种分析方法,更加全面地探讨 RP 的用药规律。

## 参考文献

[1] 刘家琦,李凤鸣.实用眼科学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2010:451.  
[2] DAIGER S P, SULLIVAN L S, BOWNE S J. Genes and mutations causing retinitis pigmentosa[J]. *Clinical Genetics*, 2013, 84(2): 132-141.

[3] 彭清华.中医眼科学[M].北京:中国中医药出版社,2016:184.  
[4] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:154.  
[5] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[M].北京:中国医药科技出版社,2015:76  
[6] 高学敏,钟贛生.中药学[M].北京:人民卫生出版社,2013:2.  
[7] 彭清华.中西医结合眼底病学[M].北京:人民军医出版社,2011:172-178.  
[8] 彭清华,李传课.视网膜色素变性虚中夹瘀的机理研究小结[J]. *中国医药学报*,1993,8(6):7-10, 61.  
[9] 彭清华.视网膜色素变性的中西医结合治疗概况[J]. *中西医结合杂志*,1989,9(8):512-513.  
[10] 彭清华,张健,张明亮.97例日本籍视网膜色素变性并发、继发及伴有症的分析[J]. *湖南中医学院学报*,1991,11(1):14-16.  
[11] 彭清华,喻干龙,罗萍,等.女性绝经后期视网膜色素变性患者的血清性激素改变[J]. *中西医结合眼科杂志*,1995,13(1):7-9.  
[12] 彭清华,曾自明,谢立科.近年来视网膜色素变性的中医研究概况[J]. *国医论坛*,1993,8(4):42-44.  
[13] 孟姣,吕振宇,孙传鑫,等.枸杞多糖药理作用研究进展[J]. *时珍国医国药*,2018,29(10):2489-2493.  
[14] ZHOU S F, CHENG J, ZHOU Z W, et al. An evidence-based update on the pharmacological activities and possible molecular targets of Lycium barbarum polysaccharides [J]. *Drug Design, Development and Therapy*, 2014: 33.  
[15] CHANG R C, SO K F. Use of anti-aging herbal medicine, Lycium barbarum, against aging-associated diseases. what do we know so far? [J]. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 2008, 28(5): 643-652.  
[16] SONG M K, SALAM N K, ROUFOGALIS B D, et al. Lycium barbarum (Goji Berry) extracts and its taurine component inhibit PPAR- $\gamma$ -dependent gene transcription in human retinal pigment epithelial cells: Possible implications for diabetic retinopathy treatment[J]. *Biochemical Pharmacology*, 2011, 82(9): 1209-1218.  
[17] MI X S, FENG Q, LO A C Y, et al. Protection of retinal ganglion cells and retinal vasculature by Lycium barbarum polysaccharides in a mouse model of acute ocular hypertension[J]. *PLoS One*, 2012, 7(10): e45469.  
[18] 胡广操.张景岳应用熟地的规律及其现代运用研究[D].杭州:浙江中医药大学,2019.  
[19] 董庆海,吴福林,王涵,等.山药的化学成分和药理作用及临床应用研究进展[J]. *特产研究*,2018,40(4):98-103.

(本文编辑 匡静之)