

本文引用:颜春薇,蒋鹏飞,彭俊,刘冬华,曾志成,彭清华. 基于数据挖掘分析彭清华教授治疗青光眼的用药经验[J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(3): 425-429.

基于数据挖掘分析彭清华教授治疗青光眼的用药经验

颜春薇¹, 蒋鹏飞^{1,2}, 彭俊^{2,3}, 刘冬华^{1,2}, 曾志成^{1,2}, 彭清华^{1,2*}

(1.湖南中医药大学,湖南长沙410208;2.湖南省中医药防治眼耳鼻咽喉疾病与视功能保护工程技术研究中心,湖南长沙410208;3.湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙410007)

[摘要] **目的** 采用数据挖掘方法分析彭清华教授治疗青光眼的用药规律。**方法** 收集2013年9月至2021年6月于彭清华教授门诊就诊的青光眼患者病历,将患者症状、证候、用药录入Excel 2010,根据朱文锋教授提出的证素辨证理论对证素进行标准化处理,采用古今医案云平台(V2.3)进行复方中药的频次与关联规则分析。**结果** 共纳入符合标准的青光眼患者103例,包含103首处方,常用中药20味,主要有茯苓、赤芍、当归、柴胡、甘草等。所有药物中,寒性药物频次最多,为513次,温性药物为400次,平性药物为270次;甘味药物为719次,辛味药物为468次,苦味药物为433次;药物归经中,肝经药物频次最多,为680次,脾经药物500次,肺经药物477次;药物功效以活血化瘀和利水渗湿最多,分别为184次和164次。药物关联规则共获得16项药物组合,按置信度从大到小排列,最常用的药物组合分别为车前子-赤芍、泽泻-赤芍等。药物聚类分析共获得5个聚类方。**结论** 彭清华教授治疗青光眼常用药物为茯苓、赤芍、当归、柴胡、甘草、车前子、川芎、泽泻等,常用治法为活血利水法。

[关键词] 青光眼;活血利水法;青光安颗粒剂;青光安II号方;关联规则

[中图分类号] R276.7

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2022.03.014

Analysis of professor Peng Qinghua's medication experience in the treatment of glaucoma based on data mining

YAN Chunwei¹, JIANG Pengfei^{1,2}, PENG Jun^{2,3}, LIU Donghua^{1,2}, ZENG Zhicheng^{1,2}, PENG Qinghua^{1,2*}

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Hunan Engineering Technology Research Center for the Prevention and Treatment of Otorhinolaryngologic Diseases and Protection of Visual Function with Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 3. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

[Abstract] **Objective** To analyze professor Peng Qinghua's medication rule for treating glaucoma by used data mining method. **Methods** The medical records of glaucoma patients who attended professor Peng Qinghua's outpatient clinic from September 2013 to June 2021 were collected, the patient's symptoms, syndromes, and medications were entered into Excel 2010. According to the syndrome differentiation theory proposed by professor Zhu Wenfeng, the syndrome elements were standardized, and ancient and modern medical records cloud platform (V2.3) was used to analyze the frequency and association rules of compound Chinese medicines. **Results** A total of 103 eligible glaucoma patients were included, including 103 prescriptions, and 20 commonly used traditional Chinese medicines, there were mainly Fuling (Poria), Chishao (Paeoniae Radix Rubra), Danggui (Angelicae Sinensis Radix), Chaihu (Bupleuri Radix), Gancao (Glycyrrhizae Radix Et Rhizoma), etc. Among all drugs, cold drugs were the most

[收稿日期] 2021-08-04

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81874492);中医药防治五官科疾病湖南省重点实验室建设项目(2017TP1018);国家中医药管理局中医眼科学重点学科建设项目(ZK1801YK015);湖南中医药大学中医学国内一流建设学科建设项目;中医药防治眼耳鼻咽喉疾病湖南省重点实验室;湖南省自然科学基金青年基金项目(2020JJ5436);中医药防治眼耳鼻咽喉疾病湖南省重点实验室开放基金项目(2018YZD02);湖南中医药大学中医学一流学科开放基金重点项目(2021ZYX13);湖南中医药大学“一方”研究生创新项目(2021YF03)。

[第一作者] 颜春薇,女,硕士研究生,研究方向:眼科病证诊断及中医药防治研究。

[通信作者] *彭清华,男,教授,博士研究生导师,E-mail:pqh410007@126.com。

frequently used, with 513 times, warm drugs were 400 times, and flat drugs were 270 times; sweet drugs were 719 times, pungent drugs were 468 times, and bitter drugs were 433 times; in the drug meridian, the liver meridian medicine was the most frequently used, with 680 times, the spleen meridian medicine was 500 times, and the lung meridian medicine was 477 times; the most effective drugs were activating blood circulation and removing blood stasis and diuresis and soaking dampness, with 184 times and 164 times respectively. A total of 16 drug combinations were obtained in the drug association rules, which were arranged in descending order of confidence, the most commonly used drug combinations were Cheqianzi (*Plantaginis Semen*)–Chishao (*Paeoniae Radix Rubra*), Zexie (*Alismatis Rhizoma*)–Chishao (*Paeoniae Radix Rubra*), etc. A total of 5 clustering prescriptions were obtained by drug cluster analysis. **Conclusion** Professor Peng Qinghua's commonly used drugs for glaucoma treatment are Fuling (*Poria*), Chishao (*Paeoniae Radix Rubra*), Danggui (*Angelicae Sinensis Radix*), Chaihu (*Bupleuri Radix*), Gancao (*Glycyrrhizae Radix Et Rhizoma*), Cheqianzi (*Plantaginis Semen*), Chuanxiong (*Chuanxiong Rhizoma*), Zexie (*Alismatis Rhizoma*), etc. The commonly used treatment method is the method of activating blood and diuresis.

[**Keywords**] glaucoma; activating blood and diuresis; Qingguang'an Granule; Qingguang'an II prescription; association rules

青光眼是全球发病率最高的不可逆性致盲眼病,以视神经萎缩和视野缺损为特征^[1],根据病因可分为原发性青光眼、继发性青光眼、先天性青光眼等;根据房角宽窄可分为开角型青光眼与闭角型青光眼^[2]。虽然青光眼分类较多,但青光眼的基本病机相似。彭清华教授通过研究古代医家对青光眼的认识结合自身多年的临床经验,认为青光眼的发生发展有血瘀水停的病理机制,血瘀于内、神水淤积是其病理关键^[3],在辨证论治的基础上加用活血利水药物可取得较好的临床疗效^[4-5]。本文以数据挖掘方法分析了彭清华教授治疗青光眼的用药经验,并对其用药规律进行了总结。

1 资料与方法

1.1 一般资料

病例来源于2013年9月至2021年6月在彭清华教授门诊(湖南中医药大学第一附属医院)就诊的青光眼患者103例。

1.1.1 纳入标准 (1)病例资料符合青光眼的西医诊断^[6-7]:眼压 ≥ 21 mmHg;视乳头病理性凹陷或双眼视盘形态变化不对称;旁中心暗点或弓形暗点或鼻侧阶梯。经药物或手术治疗后的青光眼患者,眼压 ≥ 21 mmHg不作为必要诊断条件。(2)所用中药内服汤剂药物、剂量记录明确。(3)患者中医证候记录完整。

1.1.2 排除标准 (1)病例资料不完整,包括主诉、主要证候、症状、中医诊断、处方药物等任意一项不完整。(2)处方药物为西药、中成药。(3)给药途径为非内服汤剂,如滴眼液、眼膏等。(4)复诊方药与初诊方药一致。(5)合并有严重心脏疾病、肝脏疾病、肾脏

疾病、血液病、免疫性疾病等或血糖控制不佳。(6)合并有白内障、葡萄膜病等其他眼病。(7)合并眼前节或眼后节急慢性炎症。(8)就诊前近3个月内行眼部手术者,如白内障手术、视网膜手术及玻璃体手术者。(9)妊娠或哺乳期患者。(10)需长期服用其他药物。

1.2 指标选择

1.2.1 患者主要证候标准化处理及证素提取 参照《青光眼的中西医诊治》对病例资料的青光眼证候进行规范化处理^[8],再根据朱文锋教授提出的中医证候规范化方法,提取患者的主要证素^[9],录入Excel表格中进行数据分析。

1.2.2 药物标准化处理 根据2020年版《中华人民共和国药典》将所用中药的名称进行标准化处理后,录入Excel表格中进行数据分析。

1.3 数据分析

使用Excel 2010录入数据,采用古今医案云平台(V2.3)进行复方中药的频次与关联规则分析,并依据欧式距离法进行聚类分析。

2 结果

2.1 青光眼患者分类

参照2020年中华医学会眼科学分会青光眼学组制定的中国青光眼指南^[2],将患者分为原发性开角型青光眼或高眼压症(15例)、原发性闭角型青光眼或原发性房角关闭(27例)、青光眼术后(34例)、新生血管性青光眼(1例)、色素性青光眼(3例)、外伤性青光眼(5例)、晚期青光眼或视神经萎缩(18例)。

2.2 青光眼患者主要证素频次分布

青光眼患者的主要证候中,频次 ≥ 20 次的证素分别为视物模糊、眼胀、乏力、神疲、心烦等。见表1。

表1 青光眼患者主要证素频次分布情况

| 证候 | 频次/次 | 证候 | 频次/次 |
|------|------|------|------|
| 头痛 | 32 | 面色萎黄 | 25 |
| 眼胀 | 57 | 乏力 | 56 |
| 视物模糊 | 84 | 口苦 | 25 |
| 视力下降 | 36 | 食少 | 32 |
| 胁痛 | 30 | 尿黄 | 31 |
| 瞳神散大 | 31 | 急躁易怒 | 24 |
| 失眠 | 26 | 目痛 | 20 |
| 心烦 | 41 | 畏光 | 23 |
| 神疲 | 51 | 情志抑郁 | 35 |
| 头晕 | 26 | 苔腻 | 21 |
| 耳鸣 | 22 | 舌紫黯 | 28 |
| 纳呆 | 24 | 舌淡 | 38 |
| 眼干涩 | 27 | 脉弦 | 32 |

2.3 青光眼患者常用药物频次分析

所有药物中,最常用的药物为茯苓,频次为101次,频次≥20次的药物分别为茯苓、赤芍、当归、柴胡、甘草、车前子、川芎、泽泻等。见表2。

表2 青光眼患者常用中药药味频次分析

| 序号 | 药物 | 频次/次 | 频率/% | 序号 | 药物 | 频次/次 | 频率/% |
|----|-----|------|-------|----|-----|------|-------|
| 1 | 茯苓 | 101 | 98.06 | 11 | 防风 | 43 | 41.75 |
| 2 | 赤芍 | 95 | 92.23 | 12 | 黄芪 | 32 | 31.07 |
| 3 | 当归 | 89 | 86.41 | 13 | 决明子 | 29 | 28.16 |
| 4 | 柴胡 | 85 | 82.52 | 14 | 丹参 | 28 | 27.18 |
| 5 | 甘草 | 85 | 82.52 | 15 | 白芷 | 27 | 26.21 |
| 6 | 车前子 | 75 | 72.82 | 16 | 牡丹皮 | 24 | 23.30 |
| 7 | 川芎 | 69 | 66.99 | 17 | 枸杞子 | 22 | 21.36 |
| 8 | 泽泻 | 63 | 61.17 | 18 | 栀子 | 22 | 21.36 |
| 9 | 白术 | 56 | 54.37 | 19 | 生地黄 | 22 | 21.36 |
| 10 | 薄荷 | 43 | 41.75 | 20 | 猪苓 | 18 | 17.48 |

2.4 青光眼患者常用药物属性分析

所有药物中,寒性药物频次最多,为513次,温性药物为400次,平性药物为270次;甘味药物为719次,辛味药物为468次,苦味药物为433次;药物归经中,肝经药物频次最多,为680次,脾经药物500次,肺经药物477次;药物功效以活血化瘀和利水渗湿最多,分别为184次和164次。见图1-3。

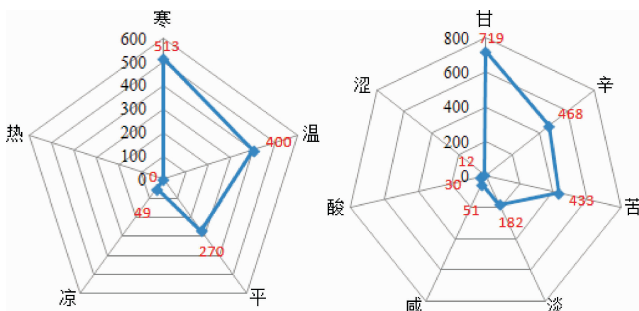


图1 药物性味分布图

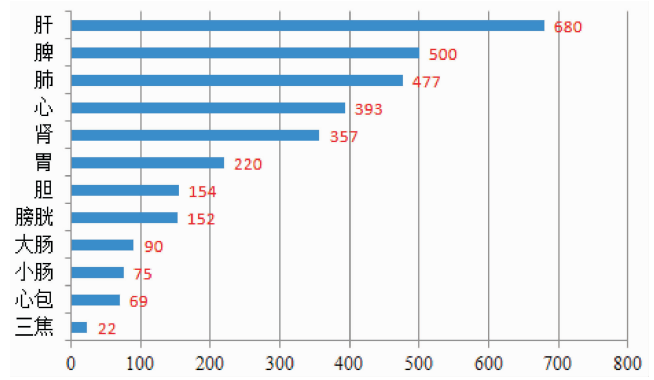


图2 药物归经分布图

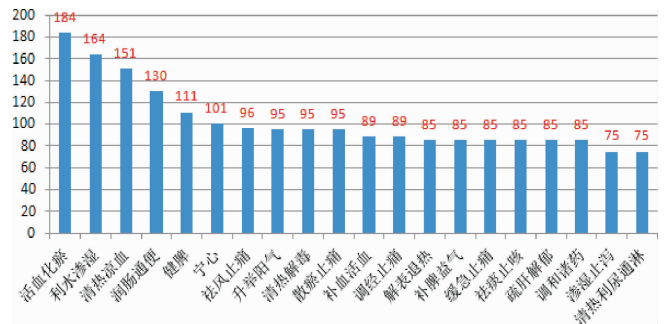


图3 药物功效分布图

2.5 药物关联规则分析

药物关联规则共获得16项药物组合,按置信度从大到小排列,最常用的药物组合分别为车前子-赤芍、泽泻-赤芍、白术-茯苓、白术-当归、白术-甘草、赤芍-茯苓、当归-茯苓、柴胡-茯苓等。见表3。

表3 药物关联规则分析

| 序号 | 药物组合 | 置信度 | 支持度 | 提升度 |
|----|--------|------|------|------|
| 1 | 车前子-赤芍 | 1.05 | 0.77 | 1.14 |
| 2 | 泽泻-赤芍 | 1.03 | 0.63 | 1.12 |
| 3 | 白术-茯苓 | 1.00 | 0.54 | 1.02 |
| 4 | 白术-当归 | 1.00 | 0.54 | 1.16 |
| 5 | 白术-甘草 | 1.00 | 0.54 | 1.21 |
| 6 | 赤芍-茯苓 | 0.98 | 0.90 | 1.00 |
| 7 | 当归-茯苓 | 0.98 | 0.84 | 1.00 |
| 8 | 柴胡-茯苓 | 0.98 | 0.81 | 1.00 |
| 9 | 甘草-当归 | 0.98 | 0.81 | 1.13 |
| 10 | 甘草-茯苓 | 0.98 | 0.81 | 1.00 |
| 11 | 川芎-当归 | 0.97 | 0.65 | 1.12 |
| 12 | 川芎-赤芍 | 0.97 | 0.65 | 1.05 |
| 13 | 当归-赤芍 | 0.93 | 0.81 | 1.01 |
| 14 | 甘草-赤芍 | 0.93 | 0.77 | 1.01 |
| 15 | 车前子-甘草 | 0.92 | 0.67 | 1.11 |
| 16 | 川芎-甘草 | 0.91 | 0.61 | 1.10 |

2.6 药物聚类分析

药物聚类分析共获得5个聚类方。见图4。

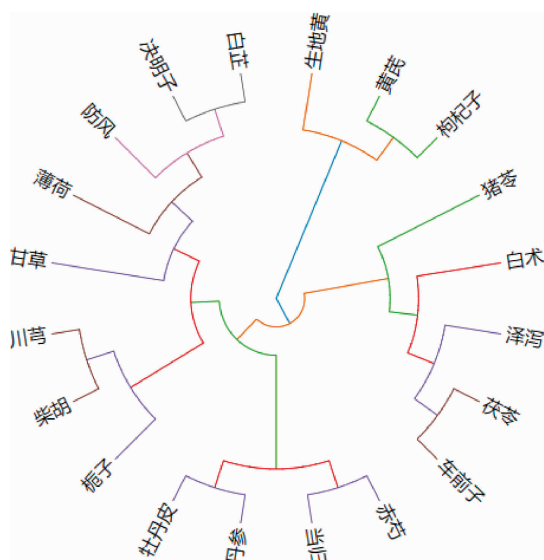


图4 药物聚类分析图

3 讨论

青光眼归属于中医学中的“五风内障”范畴,《目经大成·五风变》中描述了五风内障的病机:“此症乃风、火、痰,疾烈攻攻,头目痛急,金井先散,然后神水随某脏而现某色,本经谓之五风”。《医宗金鉴·眼科心法要诀》中曰:“瞳变黄色者,名曰黄风;变绿白色者,名曰绿风;变黑色者,名曰黑风;变乌红色者,名曰乌风;变青色者,名曰青风。”青光眼病因病机及病理过程较为复杂,分类较多,本研究共纳入103例青光眼患者,主要包括5种青光眼类型:原发性开角型青光眼或高眼压症(青风内障)、原发性闭角型青光眼或原发性房角关闭(绿风内障)、新生血管性青光眼(乌风内障)、色素性青光眼、外伤性青光眼。此外,本研究将青光眼术后与晚期青光眼(视神经萎缩)单独列出,研究发现,青光眼术后或眼压已控制的青光眼并不能完全阻断视神经的损伤进程,对青光眼术后或眼压已控制的青光眼,仍然需要保护视神经治疗^[10]。

对青光眼患者的证候规范后提取出26种主要证素,其中频次50次以上的证素有5种,分别为视物模糊、眼胀、乏力、神疲、心烦,除青光眼的眼部证素外,全身性证素多与气虚相关。本研究所纳入的青光眼患者中,青光眼术后与晚期青光眼患者比例为50.49%,青光眼术后与晚期青光眼患者多因病久成虚,除眼部血瘀于内、神水淤积的病理外,还存在气虚的病理,彭清华教授治疗此类青光眼多在辨证

论治的基础上予以益气活血利水法治疗。不同类型青光眼证素差异较大^[11-12],青光眼证素分布受相应类型青光眼所占比例的影响也较大,因此,在本研究中数量较小的青光眼类型的主要证素可被掩盖,本团队前期对原发性开角型青光眼患者人格特征研究发现,原发性开角型青光眼患者多见情志抑郁^[13],忧愁愤怒,肝失条达,肝郁气滞,郁久化火,肝热生风可致青风内障(原发性开角型青光眼),临床可见头目胀痛、眼压稍高、胸胁胀满、喜长叹息、食少神疲、口苦咽干、舌红苔黄、脉弦数。

彭清华教授致力于青光眼的中医药防治研究30余年,积累了大量的临床经验,以活血利水法为主创制了青光安颗粒剂和青光安Ⅱ号方,实验研究表明,青光安颗粒剂能降低慢性高眼压模型兔的眼压,维持慢性高眼压模型兔滤过性手术后的滤过泡,维持慢性高眼压模型动物视网膜超微结构,保护慢性高眼压模型动物的视神经^[14-15];维持急性高眼压动物模型视网膜细胞层次和形态结构,对急性高眼压状态后的视网膜超微组织具有保护作用^[16-17];对体外小梁细胞的研究发现,青光安颗粒能降低小梁细胞的凋亡率,抑制凋亡因子表达,提高抑凋亡因子表达,能降低转化生长因子- β 和可溶性蛋白CD44表达,降低房水流出阻力^[18-19];青光安Ⅱ号方能抑制DBA/2J小鼠视网膜中凋亡因子的表达,减少视神经的凋亡^[20]。临床研究表明,以活血利水法为主治疗青光眼术后、开角型青光眼、继发青光眼等,均有较好的疗效^[5],但关于彭清华教授临床治疗各类青光眼的用药规律分析尚未有相关报道。

本研究对彭清华教授治疗青光眼的药物分析共得到20种常用中药,分别为茯苓、赤芍、当归、柴胡、甘草、车前子、川芎、泽泻等,药物功效以活血化瘀、利水渗湿为主。盖肝开窍于目,肝火生风上扰于目;瞳神属肾,肝肾同源,肝胆风火上攻于目,则肾水不足;肝脾气机郁滞,痰浊内生,眼目气血失和,目窍不利,神水淤积。故而这些药物以寒性和温性为主,寒性药物清肝热、降肝火,主要针对青光眼头痛、眼胀、胁痛、心烦失眠、急躁易怒等肝经火热证表现;温性药物与甘味药物补益肝肾,调和肝肾阴阳,主要针对青光眼术后或晚期青光眼神疲、头晕、耳鸣、纳呆、乏力等虚证表现;肝经药物可载药直达病所,主要针对青光眼的眼部症状;药物功效以利水渗湿药物最多,

盖青光眼最终病理状态为神水淤积,利水则神水畅通,眼压降低,主要针对青光眼常见证候中的眼胀、视物模糊等眼部症状。彭清华教授临床治疗青光眼,多用利水药物,尤其擅用车前子,取其利水明目之功,常用剂量为 20~30 g^[21];水与血在病理上相关,在治疗上水血同治则效佳,对不同类型青光眼在辨证论治和活血利水的基础上用药又有区别,开角型青光眼多以疏肝活血利水法,青光眼术后与晚期青光眼则多以益气活血利水法,气足则能推动血液运行,促进活血利水^[22]。

药物关联规则共获得 16 项药物组合,这些组合多体现活血利水法,如车前子-赤芍、泽泻-赤芍、白术-当归、赤芍-茯苓、当归-茯苓为活血利水,白术-茯苓、白术-甘草为健脾渗湿。在临床运用中,活血利水法主治血瘀水停证青光眼患者,因血瘀水停证是青光眼的常见证型^[7],故在青光眼的治疗中,活血利水法亦是主要治法。药物聚类分析发现了 5 个聚类方,其中赤芍、当归、丹参、牡丹皮为活血化瘀组合,猪苓、白术、泽泻、茯苓、车前子为利水渗湿组合,生地黄、黄芪、枸杞子为滋阴益气组合,栀子、柴胡、川芎为疏肝理气组合。药物关联规则获得的药物组合,与彭清华教授治疗青光眼所提出活血利水法基本符合。

本研究发现,彭清华教授治疗青光眼的常用药物为茯苓、赤芍、当归、柴胡、甘草、车前子、川芎、泽泻等,常用治法为活血利水法,但青光眼类型较多,病因病机较为复杂,在临床治疗中应以辨证论治为主,在辨证论治的基础上可联合活血利水治疗。此外,由于病历数量及病历质量的限制,可能会对青光眼主要证素频次及治疗药物的频次造成一定的影响。

参考文献

[1] KOWLURU R A. Mitochondrial stability in diabetic retinopathy: Lessons learned from epigenetics[J]. *Diabetes*, 2019, 68(2): 241-247.

[2] 中华医学会眼科学分会青光眼学组,中国医师协会眼科医师分会青光眼学组. 中国青光眼指南(2020年)[J]. *中华眼科杂志*, 2020, 56(8): 573-586.

[3] 李建超,彭俊,曾志成,等.原发性开角型青光眼患者眼血流动力

学的改变及与中医证型关系的研究[J]. *湖南中医药大学学报*, 2016, 36(12): 27-30.

[4] 蒋鹏飞,沈志华,周亚莎,等.活血化瘀中药在青光眼中的应用进展[J]. *江西中医药*, 2019, 50(2): 68-71.

[5] 彭清华.眼科活血利水法的研究[M].北京:中国中医药出版社, 2018: 13.

[6] 赵堪兴,杨培增.眼科学[M].北京:人民卫生出版社, 2013: 170-171.

[7] 李传课.中医眼科学[M].北京:人民卫生出版社, 2011: 559-560.

[8] 彭清华,吴权龙.青光眼的中西医诊治[M].北京:化学工业出版社, 2021: 95-96.

[9] 朱文锋.证素辨证学[M].北京:人民卫生出版社, 2008: 58-59.

[10] KITAOKA Y, SASE K, TSUKAHARA C, et al. Axonal protection by nicotinamide riboside via SIRT1-autophagy pathway in TNF-induced optic nerve degeneration[J]. *Molecular Neurobiology*, 2020, 57(12): 4952-4960.

[11] 李翔,彭俊,蒋鹏飞,等.原发性开角型青光眼中医证型、证候、证素文献分析研究[J]. *湖南中医药大学学报*, 2019, 39(11): 1354-1357.

[12] 蒋鹏飞,彭俊,彭清华.基于证素辨证理论与眼科专科辨证体系探讨混合型青光眼的中医辨证分型[J]. *湖南中医药大学学报*, 2019, 39(1): 45-51.

[13] 彭清华,朱文锋,李传课,等.原发性闭角型青光眼患者人格特征的调查[J]. *湖南中医学院学报*, 2001, 21(3): 41-42.

[14] 蒋鹏飞,黄学思,彭俊,等.青光安有效组分对兔青光眼术后滤过道瘢痕组织中胶原纤维、成纤维细胞特异性蛋白-1、结缔组织生长因子及转化生长因子-β1表达的影响[J]. *中国中医药信息杂志*, 2019, 26(5): 59-63.

[15] 项宇,刘家琪,李萍,等.青光安颗粒剂对自发型青光眼小鼠眼压的影响[J]. *湖南中医药大学学报*, 2018, 38(1): 17-20.

[16] 东长霞,彭俊,彭清华,等.中药青光安对急性高眼压视网膜组织结构和细胞凋亡的影响[J]. *国际眼科杂志*, 2010, 10(1): 51-54.

[17] 赵海滨,彭清华,吴权龙,等.青光安颗粒对兔急性高眼压视神经轴突的保护作用[J]. *国际眼科杂志*, 2009, 9(12): 2318-2321.

[18] 曾志成,彭清华,李波,等.中药青光安含药血清对体外加压后人小梁细胞凋亡的影响机制[J]. *国际眼科杂志*, 2009, 9(6): 1046-1050.

[19] 彭清华,曾志成,李波,等.青光安颗粒含药血清对加压后人小梁细胞活性的影响[J]. *国际眼科杂志*, 2009, 9(5): 839-842.

[20] 李银鑫,蒋鹏飞,曾志成,等.青光安Ⅱ号方有效组分对青光眼模型 DBA/2J 小鼠视网膜中 RhoA、ROCK 及 Caspase-3 蛋白表达的影响[J]. *湖南中医药大学学报*, 2020, 40(6): 673-678.

[21] 蒋鹏飞,彭俊,彭清华.彭清华益气养阴活血利水法治疗视网膜脱离术后经验[J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(7): 3433-3436.

[22] 彭清华.糖尿病视网膜病变中西医结合研究现状[J]. *中国中西医结合杂志*, 2021, 41(6): 660-662.