

中医眼科古籍中治疗溢泪用药 规律的数据挖掘^{*}

高佳^{1,3} 杨永刚² 赵颖^{1,3} 汪伟^{3**}

(1. 云南中医药大学, 云南 昆明 650504; 2. 成都中医药大学研究生院, 四川 成都 610075;
3. 昆明市中医医院眼科, 云南 昆明 650500;)

摘要:目的 通过查阅明、清朝代 10 部眼科古籍中关于溢泪的记载, 总结中药口服治疗溢泪用药规律, 拟为临床遣方用药治疗该病提供思路。方法 通过搜索、查阅、整理明清眼科古籍中中药口服治疗溢泪的方剂, 录入 Excel, 利用 SPSS Modeler 18.0、Cytoscape 3.8.0、SPSS 26.0 软件对 10 部眼科古籍中有关溢泪的方剂进行频次、性味归经、聚类分析、关联规则和因子分析。结果 共纳入 51 首口服治疗溢泪的方剂, 涉及 114 味中药, 总频次为 442 次, 频次≥10 次的共 11 味, 前 5 位分别为: 川芎、甘草、菊花、当归、木贼。药性以寒、温为主, 药味以苦、甘、辛为主, 归经以肝、肺经为主。关联规则分析得出核心药对为“川芎—菊花”“当归—白芍”等, 聚类分析共得到 4 类, 因子分析共提取 4 个公因子。结论 在明清朝代的 10 部中医眼科古籍中, 记载中药口服治疗溢泪的核心药物以当归、白芍、川芎、菊花为主, 以肝肾亏虚为病机, 治法以补肝体而调肝用, 同时结合辨证论治, 子母同求, 灵活遣方用药。

关键词: 溢泪; 数据挖掘; 中医古籍; 用药规律; 肝肾亏虚; 补肝体; 调肝用

中图分类号: R276.7 文献标识码: A

文章编号: 1672-0571(2023)03-0122-05

DOI: 10.13424/j.cnki.mtcm.2023.03.022

溢泪既是病名, 也是症状, 指眼泪不由自主从眼角流出的一种疾病, 是眼科门诊常见疾病之一。其原因多种多样, 主要分为反射性溢泪和非反射性溢泪, 前者多见于干眼症、异物、其他眼表疾病, 后者多见于眼睑松弛、鼻泪管阻塞等, 在治疗上, 前者以抗炎、取出异物等对症治疗, 后者多采取手术治疗^[1-4]。但临床中在排除上述病因后亦有患者以溢泪为主诉就诊, 而中医采用辨证论治特色, 往往对此种溢泪的治疗能取得较好的疗效^[5]。本文基于数据挖掘对中医眼科古籍中治疗溢泪的口服中药进行整理, 并分析其遣方用药, 总结核心药物, 以期为临床治疗溢泪提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 明清朝代 10 部眼科古籍中关于口服治疗溢泪的方剂用药规律分析。

1.2 纳入标准 ①有明确的中药名以及剂量; ②中药剂型为汤剂, 散剂或丸剂; ③方剂主治中明确提到可治疗溢泪。

1.3 剔除标准 ①只含单味中药的方剂; ②外用药物; ③重复记载的方剂。

1.4 数据处理

1.4.1 数据收集 由 2 名研究员分别对 10 部中医眼科古籍进行查阅, 将剂型、方剂名、具体药物、药物剂量以及服用方法录入 Excel 中, 若遇到分歧, 则经第三人讨论后决定。

1.4.2 规范中药 参照《中国药典》^[6] 和《中药学》^[7] 对所获得的中药名进行规范, 例如“巴戟”规范为“巴戟天”“寸冬”规范为“麦门冬”“熟地”规范为“熟地黄”等。因不同炮制方法对中药药性改变, 故分别计录其频次, 如“熟地黄”“生地黄”等。

* 基金项目: 云南省科技厅中医联合专项面上项目(11372110213); 昆明市卫生健康委员会卫生科研课题(2021-08-01-001)

** 通讯作者: 汪伟, 博士, 副主任医师。E-mail: wangjiawei13@163.com

1.4.3 数据分析 通过《中国药典》^[6]和《中药学》^[7]对所纳入的中药的种类、四气五味、归经进行整理并制作 Excel 表格,利用透视表功能计算频次做出矩阵。通过 SPSS 26.0、SPSS Modeler 18.0、Cytoscape 3.8.0 软件进行聚类、因子分析、关联规则分析可视化。

2 结果

2.1 古籍名称 所选择的明清中医眼科古籍详见表 1。

2.2 病名记载 明清 10 部中医眼科古籍对溢泪病名记载变化详见表 2。

表 1 明清眼科古籍

序号	古 籍	朝代·作者	序号	古 籍	朝代·作者
1	《银海精微》	明·佚名	6	《银海精微补》	清·赵双壁
2	《审视瑶函》	明·傅仁宇	7	《眼科集成》	清·陈善堂
3	《明目神验方》	明·佚名	8	《证治准绳·眼科》	清·王肯堂
4	《眼科金镜》	清·刘耀先	9	《目经大成》	清·黄庭镜
5	《眼科启明》	清·邓雄勛	10	《眼科纂要》	清·黄岩

表 2 明清眼科古籍流泪症病名记载

序号	古 籍	病 名
1	《银海精微》	充风泪出
2	《审视瑶函》	目泪
3	《明目神验方》	无时流泪
4	《眼科金镜》	目泪
5	《眼科启明》	充风泪出
6	《银海精微补》	迎风有泪
7	《眼科集成》	热泪症 冷泪症 眦泪症 迎风流泪症 清泪时流症 浓泪时流症
8	《证治准绳·眼科》	目泪不止
9	《目经大成》	迎风落泪 无时泪下
10	《眼科纂要》	迎风洒泪外障

2.3 用药频次统计 对 10 部中医眼科古籍进行查阅,严格按照纳入排除标准,共纳入 51 首口服治溢泪的方剂,共有 114 味中药,总频次为 442 次,其中使用频次≥10 次的共 11 味,前 5 位分别为:

川芎、甘草、菊花、当归、木贼,具体见表 3。

表 3 中药(频次≥10)使用频次表

中药名	频次	频率(%)
川芎	21	4.75
甘草	19	4.30
菊花	19	4.30
当归	16	3.62
木贼	16	3.62
防风	15	3.39
人参	13	2.94
夏枯草	12	2.71
白芍	11	2.49
羌活	10	2.26
细辛	10	2.26

2.4 用药性味归经级类别统计 通过《中国药典》^[6]《中药学》^[7]对得到的 114 味中药的类别及性味归经进行查阅并录入 Excel,计算其频次及频率。结果得到,在这 114 味中药中以温性药种类最多,为 38 种(频率 33.93%),其次寒性药和微寒性均为 24 种(频率 21.43%),绘制其药性雷达图,详见图 1,表 4。所纳入 114 味中药中药药味以苦、甘、辛为主,分别为 50 次、48 次、44 次,频率分别为 29.41%、28.24%、25.88% 绘制药味雷达图,见图 2,表 5。所包含药物的归经分布以肝经、肺经、脾经、肾经为主,其中肝经和肺经频率均为 18.75%。在所使用的中药中,其中补虚药使用种类最多,为 27 次,占 23.68%,其次为清热药和解表药。在补虚药中,补气药种类最多为 10 种,见表 6。

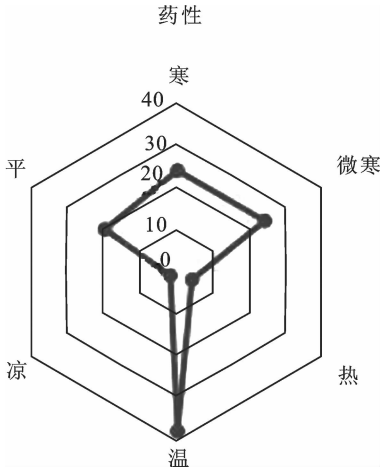


图 1 中医眼科古籍治疗溢泪中药药性雷达分布图

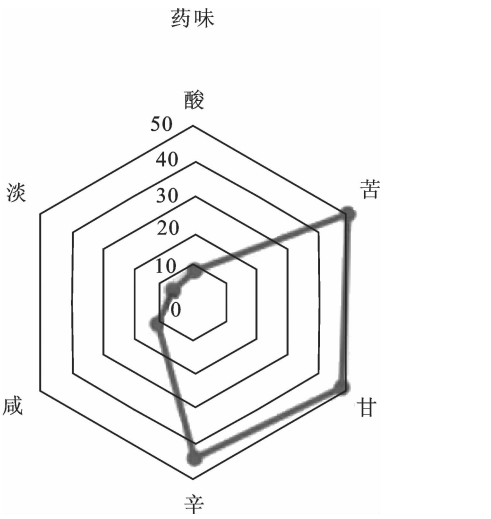


图 2 中医眼科古籍治疗溢泪中药药味雷达分布图

表 4 药性、药味统计表

药性	频次	频率(%)	药味	频次	频率(%)
温	38	33.93	苦	50	29.41
微寒	24	21.43	甘	48	28.24
寒	24	21.43	辛	44	25.88
平	20	17.86	咸	12	7.06
热	4	3.57	酸	9	5.29
凉	2	1.79	淡	7	4.12

表 5 纳入 114 味中药归经表

归经	频数	频率(%)	归经	频数	频率(%)
肝经	60	18.75	大肠经	15	4.69
肺经	60	18.75	胆经	12	3.75
脾经	44	13.75	膀胱经	11	3.44
肾经	43	13.44	小肠经	2	0.63
胃经	37	11.56	三焦经	2	0.63
心经	32	10.00	心包经	2	0.63

表 6 纳入 114 味中药功效类别表

功效类别	频次	频率(%)	功效类别	频次	频率(%)
补虚药	27	23.68	活血化瘀药	4	3.51
清热药	17	14.91	祛风湿药	3	2.63
解表药	16	14.04	温里药	3	2.63
化痰止咳平喘	13	11.40	止血药	3	2.63
利水渗湿	7	6.14	泻下药	1	0.88
平肝熄风	7	6.14	化湿药	1	0.88
收涩药	6	5.26	安神药	1	0.88
理气药	5	4.39			

2.5 关联规则分析 将所纳入的 51 首方剂的具

体药物导入 SPSS modeler 18.0 进行网络绘制,将所有链接导入 Excel 并制作 Network 和 Type 文件导入 Cytoscape 3.8.0^[8]进行可视化,见图 3。其中圆形代表中药名,连线颜色的深浅代表联系的紧密程度,得出中医眼科古籍中治疗溢泪的核心药物为“川芎—菊花”。根据支持度(≥10%)和置信度(大于等于 80%)表示中药之间的效用性,其中最大前项为 2,支持度最高的为“当归—白芍”见表 7。

表 7 中医眼科古籍治疗溢泪核心中药关联网络图

后项	前项	支持度 百分比(%)	置信度 百分比(%)
川芎	羌活 and 防风	11.76	100.00
当归	白芍 and 川芎	11.76	100.00
当归	白芍	21.57	90.91
木贼	苍术	15.69	87.50
人参	柴胡	15.69	87.50
川芎	防风 and 甘草	15.69	87.50
防风	甘草 and 川芎	15.69	87.50
防风	夏枯草 and 木贼	13.73	85.71
木贼	夏枯草 and 防风	13.73	85.71
川芎	夏枯草 and 木贼	13.73	85.71
木贼	夏枯草 and 川芎	13.73	85.71
防风	木贼 and 甘草	13.73	85.71
川芎	木贼 and 甘草	13.73	85.71
夏枯草	香附子	11.76	83.33
人参	麦门冬	11.76	83.33
木贼	羌活 and 防风	11.76	83.33
甘草	羌活 and 防风	11.76	83.33
川芎	羌活 and 菊花	11.76	83.33
川芎	夏枯草 and 甘草	11.76	83.33
川芎	羌活	19.61	80.00
川芎	木贼 and 防风	19.61	80.00
防风	木贼 and 川芎	19.61	80.00

2.6 聚类分析 通过 SPSS 26.0 中的聚类分析对所纳入的 10 部中医眼科古籍中治疗溢泪方剂中中药频数≥10 次的进行聚类分析,可将高频中药分为“当归—白芍—人参”“菊花—细辛”“川芎—羌活—木贼—防风—夏枯草”“甘草”4 类,见图 4。

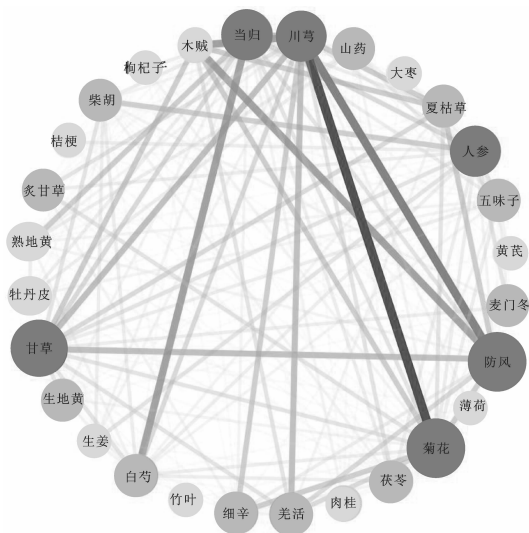


图 3 中医眼科古籍治疗溢泪核心中药关联网络图

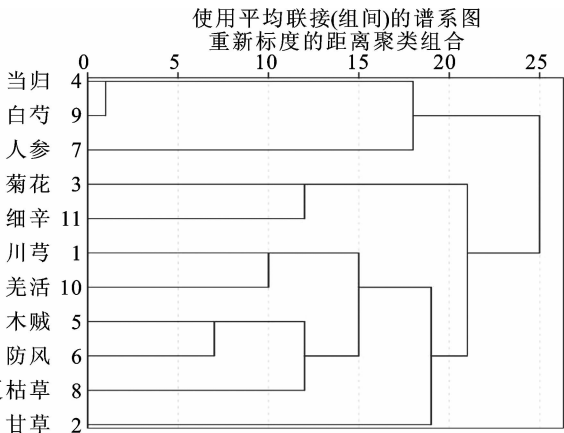


图 4 中医眼科古籍治疗溢泪纳入方剂
高频中药聚类分析树状图

2.7 因子分析 通过 SPSS 26.0 对频数 ≥ 10 次的中药进行因子分析,其 KMO 值为 0.516 超过 0.5,可以进行因子分析,采用 Bartlett 球形检验, $P=0.000$ 。对成分矩阵用 Kaiser 标准化,合计的方差百分比为 65.561%,全体旋转后得到成分矩阵图,见图 5。共提取 4 个公因子,见表 8。

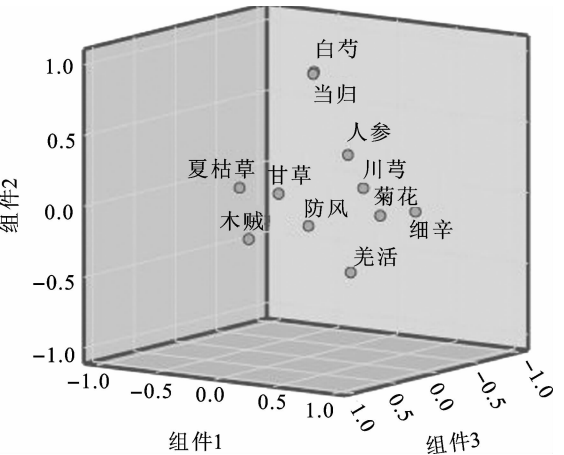


图 5 高频药物因子成分分析图

表 8 高频 (频数 ≥ 10) 药物公因子信息表

公因子	因子贡献率 (%)	药物
F1	23.934	细辛、川芎、菊花、羌活
F2	16.355	当归、白芍
F3	15.473	木贼、夏枯草
F4	9.799	人参、甘草、防风

3 讨论

在中国医学中,没有明确溢泪病名的记载,根据其症状,可将其归为“无时泪出”“目泪”“充风泪出”“流泪症”等范畴。《灵枢·口问》^[9]首次记载了泪液与五脏的关系:“心动则五脏六腑皆摇,摇则宗脉感,宗脉感则液道开,液道开故泣涕出焉”,其中说到泪液与五脏六腑均有联系。《眼科启明》^[10]曰:“有肾虚不能生肝木,肝经受风而虚损”。《目经大成》^[11]曰:“肾水不足,肝气渐弱,液道不固”。综上所述,溢泪的发生主要与肝、肾两脏关系密切,其病机可能与肝肾亏虚有关^[12-13]。

本研究将 10 部明清中医眼科古籍中关于记载溢泪的方剂收集整理,根据纳入排除标准共纳入 51 首方剂,记载 114 味中药。其中频次 ≥ 10 次的共 11 味中药,包括川芎、菊花、当归、木贼等药。当归、川芎,辛,温,归肝经,研究表明^[14-18],从药性来讲,“温辛肝”组合,可以通过血小板脱颗粒、炎症反应等起到抗炎作用。当归、川芎补血行气,补肝血的同时又行肝气,体现了肝脏体阴而用阳的特点。菊花、木贼则都有清肝明目的作用^[19-21]，“目病多火”是我国古代医家长期总结的经验^[22-24]，在所纳入的 114 味中药中，四气属性寒和微寒共占 48 味。《金匱要略》^[25]曰:“夫肝之病,补用酸,助用焦苦,益用甘味之药调之”,而五味属性以苦、甘为主,苦能清泻火热,甘能滋补肝肾,溢泪的治疗以清肝火的同时兼补肝阴、行肝气,体用同调。

从归经来看,用药以肝、肺、脾、肾经为主,肝开窍于目,在液为泪,肝虚夹火,则热泪横流,肝虚阴邪上犯,则为冷泪,肝肾俱虚,则无时泪出。脾居于中焦,运化水液,肺为华盖,居于上焦,通过肺气的宣发肃降,运行水液,《灵枢·五癰津液别》第三十六^[9]曰:“五脏六腑之津液,上渗于目……肺举则津液上溢。”故两脏相辅相成,调节人体津液正常运行。

关联规则分析得出“川芎—羌活—防风”与“当归—白芍—川芎”置信度均为 100%，前者组合以祛风为主，后者组合以补血活血为主，两组均用川芎，川芎乃“血中气药”，活血的同时又兼行气，配伍白芍养血揉肝，目受血而能视，肝主疏泻，以条达为用。

因子分析共得到 4 个公因子：F1：细辛、川芎、菊花、羌活；四味药均有散有行，肝以舒畅条达为用，四药合用，可达疏调肝气之功；F2：当归、白芍：当归补血活血，白芍养血揉肝，两药相伍，共奏养血揉肝之功，主治肝之阴血亏虚；F3：木贼、夏枯草：木贼疏风明目退翳，夏枯草主如肝经，清肝明目；F4：人参、甘草、防风：人参大补元气，统补人体之元气，甘草调和诸药，防风祛除风邪，肝以动为用，易受风邪，防风内外风兼祛。肝在五行中属木，肾属水，两者在生理上同盛同衰，肝血可以转化为肾精，肾精同时又可以滋养肝血。病理上两脏互相影响，肾水不足，肝木失于濡养，肝阳过亢，上劫肾阴，因此，目病与肝肾密切相关，其遣方用药亦可从肝之体用，肝肾亏虚入手。

综上所述，本文对 10 部明清中医眼科古籍中记载治疗溢泪的方剂进行归纳、整理，得到其治疗溢泪多从肝肾亏虚、肝之体用出发，以白芍、当归等养血以养肝体，以川芎、菊花、木贼、羌活等行气以调肝用，辨证施治，子母同求，随证遣方，以期为临床治疗溢泪提供理论依据。

参考文献

- [1] Shen GL, Ng JD, Ma XP. Etiology, diagnosis, management and outcomes of epiphora referrals to an oculoplastic practice[J]. *Int J Ophthalmol*, 2016, 9(12): 1751-1755.
- [2] Lee JM, Baek JS. Etiology of Epiphora. *Korean J Ophthalmol* [J]. 2021, 35(5): 349-354.
- [3] 谢晶, 张辰星. 部分结膜切除术治疗结膜松弛症性溢泪的疗效[J]. *中华眼视光学与视觉科学杂志*, 2020(3): 180-183.
- [4] 茅钟英, 周爱华, 刘冬梅. 173 例溢泪患者病因分析[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2015, 15(A3): 81-82.
- [5] 郭宁. 中西医结合疗法治疗功能性溢泪 48 例[J]. *西部中医药*, 2016, 29(12): 85-86.
- [6] 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, 2020.
- [7] 钟赣生. 中药学[M]. 10 版. 北京: 中国中医药出版

社, 2016.

- [8] Shannon P, Markiel A, Ozier O, et al. Cytoscape: a software environment for integrated models of biomolecular interaction networks[J]. *Genome Res*, 2003, 13(11): 2498-2504.
- [9] 黄勇. 黄帝内经[M]. 沈阳: 辽海出版社, 2015.
- [10] 邓雄勋. 眼科启明[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015.
- [11] 黄庭镜. 目经大成[M]. 郑金生, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- [12] 于桂梅, 秦常军. 复明胶囊治疗 98 例功能性溢泪症的临床观察[J]. *中国现代药物应用*, 2011, 5(23): 67-68.
- [13] 徐国平, 李韶雪. 补肾固泪汤治疗老年溢泪症 60 例[J]. *现代中医药*, 2010, (3): 53.
- [14] 吴东雪, 霍梦琪, 候宁, 等. 基于药性组合的活血化瘀中药性效关系研究[J]. *中国中药杂志*, 2019, 44(2): 205-211.
- [15] 李伟霞, 泥文娟, 王晓艳, 等. 当归化学成分、药理作用及其质量标志物(Q-marker)的预测分析[J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(6): 40-47, 274.
- [16] 任伟光, 郭丽丽, 张翠英. 川芎的研究进展及质量标志物(Q-marker)的预测分析[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2021, 23(9): 3307-3314.
- [17] 张莹莹, 张科, 宋崧, 等. “川芎-当归”药对主要活性成分的网络药理学研究[J]. *安徽医药*, 2023, 27(1): 19-24.
- [18] 管西芹. 当归-川芎药对不同提取物的抗炎作用及其机制研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2019.
- [19] 郭强. 1949 年以前岭南中医喉科眼科文献整理研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2012.
- [20] 刘保松, 白明, 彭孟凡, 等. 引经入目药菊花在眼类疾病中应用特点分析[J]. *中医学报*, 2019, 34(10): 2194-2197.
- [21] 杨长花, 杜蓓, 杨祎辰, 等. 经典名方中菊花的本草考证[J/OL]. *中国实验方剂学杂志*: 1-19[2023-04-07]. <http://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20230147>.
- [22] 魏鹏辉, 邓陈英, 刘英锋. 叶天士辨治目病特色探析[J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(7): 3572-3574.
- [23] 张诗敏, 李玉清. 黄元御辨治目病学术思想探析[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2022, 28(11): 1784-1787.
- [24] 宁云红, 陈美荣, 郭承伟. 基于眼科古籍数据挖掘的“肝开窍于目”“目病多火”的认识[J]. *辽宁中医杂志*, 2018, 45(4): 679-683.
- [25] 王延富. 金匱要略指难[M]. 王敬义, 整理. 北京: 中国中医药出版社, 2016.

(修回日期: 2022-07-04 编辑: 蒲瑞生)