

引用:罗志合,周波,王建宏,等.泌尿系结石术后组方用药规律分析[J].现代中医药,2023,43(5):118-124.

泌尿系结石术后组方用药规律分析^{*}

罗志合¹ 周波^{1**} 王建宏² 王惠茹¹ 郝振华¹ 白彦铭¹

(1. 宁夏医科大学中医学院,宁夏 银川 750004;

2. 宁夏回族自治区中医医院暨中医研究院外科,宁夏 银川 750021)

摘要:目的 为探索中医药对泌尿系结石术后的治疗,通过中医传承辅助平台软件,研究中医药的组方用药规律,为临床治疗选方用药提供参考。方法 检索 2012 年 1 月 1 日—2022 年 3 月 1 日中国知网和万方数据中中医药治疗泌尿系结石术后的文献,使用中医传承辅助平台(V2.50),建立中医药治疗泌尿系结石的方剂数据库。结果 共检索到符合要求 96 篇文献,组方 114 首,采用软件平台集成的数据挖掘方法,进行药物归经、四气、五味、频次及组方规律、新方分析等数据的统计,共获取常用药物组合 16 组,核心组合 14 组,演变新方组合 8 组。结论 借助中医传承辅助平台(V2.50),利用中医传承辅助平台软件对数据的统计,获得的药物组合和利用新方聚类获得的新方,对于临床上治疗泌尿系结石术后具有一定的参考意义,对于临床诊疗思维和临床新药的研究具有一定的启发。

关键词:泌尿系结石术后;中医传承辅助平台;用药规律;中药

中图分类号:R256.5 **文献标识码:**A

文章编号:1672-0571(2023)05-0118-07

DOI:10.13424/j.cnki.mtcm.2023.05.022

泌尿系结石在临床上根据结石所在位置的不同,又称为肾结石、输尿管结石、膀胱结石、尿道结石,是泌尿外科疾病的常见病^[1]。据统计^[2]我国泌尿系结石的发病率高达 1%~5%,每年新发病率约 150~200/10 万人。随着我国医疗卫生技术、检查设备等的快速发展,对于泌尿系结石的治疗方式和疗效也取得了进一步的提升^[3]。临床治疗方法灵活多样,包括药物溶石、排石治疗、体外冲击波碎石、内镜碎石、微创、开放式手术等,但手术治疗后结石复发率高达 50%~70%^[4],究其原因,泌尿系结石手术主要针对结石本身入手,虽然对于结石有明显的优势,短期效果明显,但对于较小的石头不能完全消除,而且手术属于有创操作,术后患者恢复时间长,部分患者术后极易反复发作^[5],很难做到标本同治。然而泌尿系结石作为中医学中的优势病种之一,中医治疗泌尿系结石疗效确切且毒副作用少,因此,对于泌尿系结石术后的患者,我们选择中医药提高疗效的同时提高

患者术后的恢复,所以中医治疗泌尿系结石术后的组方值得我们去整理和研究。

1 资料与方法

1.1 组方来源 进入中国知网和万方数据选择“高级检索”,检索项为“主题”和“全文”,选取时间为 2012 年 1 月 1 日—2022 年 3 月 1 日,检索策略:主题“结石”并且“术后”并且“中药”并且全文“泌尿”、主题“结石”并且“术后”并且“中医”并且全文“泌尿”。检索后共获取相关文献 206 篇。

1.2 文献筛选

1.2.1 纳入标准 ①西医诊断为肾结石、输尿管结石、膀胱结石或尿道结石且已经经过手术治疗;②泌尿系结石术后治疗的临床研究类、经验类等文献;③中药汤剂或颗粒剂冲剂;④明确说明经临床研究具有确切临床疗效;⑤处方具有具体药物组成和用量;所有纳入文献必须同时符合以上 5 条标准。

1.2.2 排除标准 ①综述类及医案类文献;②丸

* 基金项目:宁夏重点研发计划项目(2021BEG03112);宁夏自然科学基金(2020AAC03127)

** 通讯作者:周波,医学博士,主任医师。E-mail:zhoubo790325@qq.com

剂、针剂等非口服汤剂、非颗粒剂冲剂；③重复方剂；④临床效果不佳，或临床效果不确定；⑤方剂组成、药物用量不完整的文献。筛选出 96 篇符合条件的文献，组方 114 首。

1.3 药物规范 参照《中华人民共和国药典》(2015 年版)规范中药名称：不同名称、但实为同一药物药者，如元胡、延胡索，统一称延胡索；中药炮制方法不同而功效各异者分别输入，如熟地黄、生地黄；炮制方法的不同而功效相近者，如附子、制附子统称附子；不同产地的药物统一命名，如川牛膝、怀牛膝统称牛膝。

1.4 数据分析 选用中医科学院创立的“中医传承辅助平台(V2.50)”软件，将符合条件的 114 首组方依次录入中医传承辅助平台的“平台管理”中“方剂管理”模块，建立方剂数据库。完成后由三

人比对结果，以确保数据准确性及可靠性。进入中医传承辅助平台，进入“统计报表系统”和“数据分析系统”模块，依次进行药物归经、四气、五味、频次、用药模式、药物关联规则分析及新方分析数据的统计。

2 结果

2.1 信息统计

2.1.1 归经、四气、五味统计 结果显示出所用药物 12 经均有涉及，以肝经为最多，膀胱经、肾经次之，详见表 1。四气结果显示频次以寒性最高，平性、温性药物次之。见表 2。五味显示出频次以甘味最高，苦味、辛味、咸味药物次之。见表 3。

2.1.2 药物频次 结果显示频次以金钱草最高，海金沙、鸡内金、车前子次之。见表 4。

表 1 药物归经分布 (n = 1387)

归经	肝	膀胱	肾	脾	肺	胃	心	小肠	胆	大肠	心包	三焦
频次	608	526	445	402	361	343	305	294	143	118	22	10
频率(%)	43.84	37.92	32.08	28.98	26.03	24.73	21.99	21.20	10.31	8.51	1.59	0.72

表 2 药物四气分布 (n = 1387)

四气	寒	平	温	凉	热
频次	660	315	272	38	9
频率(%)	47.58	22.71	19.61	2.74	0.65

表 3 药物五味分布 (n = 1387)

五味	甘	苦	辛	咸	酸	涩
频次	876	544	240	226	84	33
频率(%)	63.16	39.22	17.30	16.29	6.06	2.38

注：频率 = 药物频次/总药物频次

表 4 药物频次分布 (n = 114)

中药名称	金钱草	海金沙	鸡内金	车前子	石韦	牛膝	甘草	滑石	瞿麦	茯苓	泽泻	黄芪	白茅根	篇蓄	厚朴	枳壳	桃仁	莪术	白芍
频次	99	79	69	64	53	50	49	47	43	37	34	31	26	24	22	22	22	21	20
频率/%	86.84	69.30	60.53	56.14	46.49	43.86	42.98	41.23	37.72	32.46	29.82	27.19	22.81	21.05	19.30	19.30	19.30	18.42	17.54

注：频率 = 药物频次/组方数

2.2 数据分析

2.2.1 组方规律 设置支持度为 35，置信度越大，数据的可信度越高，设置置信度为 0.9，共得到药物组合 31 对，中药 8 味，按照频次的高低，选取

最高的 10 对药物组合，并制作统计表，见表 5。获取药物组合关联规则 16 对，根据置信度，保留小数点后两位数并排序，见表 6，获取 15 组药物组合网络展示图，见图 1。

表 5 药物组合分布

序号	药物组合	出现频次	序号	药物组合	出现频次
1	海金沙,石韦	45	6	鸡内金,海金沙,金钱草	54
2	牛膝,金钱草	46	7	鸡内金,海金沙	56
3	石韦,金钱草	47	8	车前子,金钱草	58
4	海金沙,车前子,金钱草	48	9	鸡内金,金钱草	67
5	海金沙,车前子	53	10	海金沙,金钱草	73

表 6 药物关联规则分布

序号	规则	置信度	序号	规则	置信度
1	车前子,石韦-海金沙	0.90	9	海金沙,牛膝-金钱草	0.92
2	海金沙,车前子-金钱草	0.91	10	海金沙-金钱草	0.92
3	车前子-金钱草	0.91	11	海金沙,滑石-金钱草	0.93
4	瞿麦-金钱草	0.91	12	鸡内金,牛膝-金钱草	0.95
5	滑石,金钱草-海金沙	0.91	13	鸡内金,海金沙-金钱草	0.96
6	滑石-金钱草	0.91	14	鸡内金-金钱草	0.97
7	车前子,石韦,金钱草-海金沙	0.92	15	鸡内金,海金沙,车前子-金钱草	0.97
8	牛膝-金钱草	0.92	16	鸡内金,车前子-金钱草	0.98

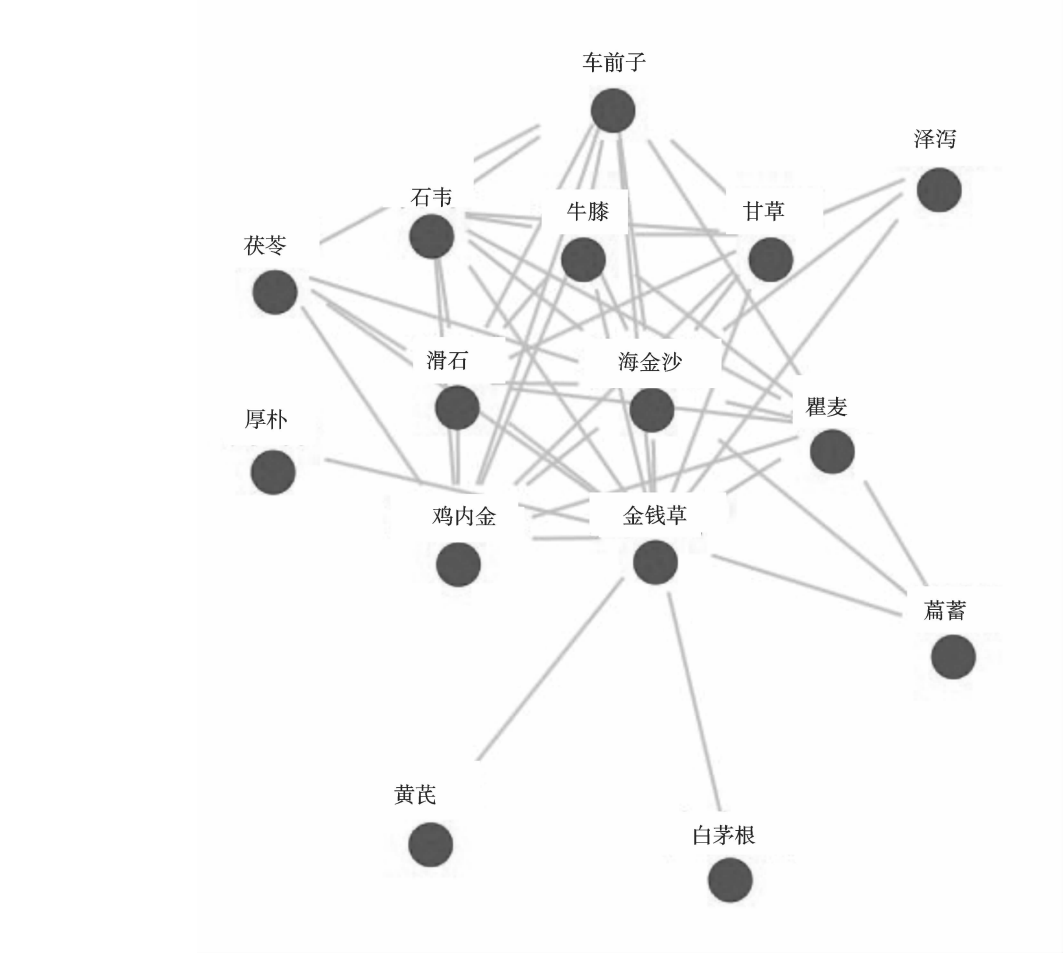


图 1 药物组合网络展示图

2.2.2 新方分析 设置相关度为 8,惩罚度为 4,获取药物组合 135 对,用于新方聚类的 3~6 味药物的核心组合共 14 组,见表 7,见图 2,获得新方组合 8 组,见表 8,见图 3,获得药对 11468 个结果,选择关联系数 >0.04 的药物组合,共 17 对,见表 9。

表 7 药物组合分布

序号	药物组合	序号	药物组合
1	续断,三七,菟丝子	9	续断,菟丝子,郁金
2	何首乌,甘草,海金沙	10	甘草,海金沙,穿山甲
3	川芎,三七,白茅根	11	川芎,三七,菟丝子
4	牛膝,土鳖虫,鸡内金	12	牛膝,菟丝子,郁金
5	篇蓄,白茅根,泽泻	13	党参,白茅根,丹参,鱼腥草
6	石韦,山药,熟地黄,车前子	14	石韦,熟地黄,车前子,瞿麦
7	石韦,山药,熟地黄,滑石	15	石韦,熟地黄,滑石,瞿麦
8	桃仁,枳壳,莪术,皂角刺	16	桃仁,枳壳,厚朴,没药

表 8 新方组合分布

序号	新方组合	序号	新方组合
1	续断,三七,菟丝子,郁金	5	篇蓄,白茅根,泽泻,党参,丹参,鱼腥草
2	何首乌,甘草,海金沙,穿山甲	6	石韦,山药,熟地黄,车前子,瞿麦
3	川芎,三七,白茅根,菟丝子	7	石韦,山药,熟地黄,滑石,瞿麦
4	牛膝,土鳖虫,鸡内金,菟丝子,郁金	8	桃仁,枳壳,莪术,皂角刺,厚朴,没药

表 9 药物关联度分布

序号	药对	关联系数	序号	药对	关联系数
1	桃仁-白芷	0.06	10	海金沙-肉桂	0.04
2	桃仁-薏苡仁	0.05	11	海金沙-鱼腥草	0.04
3	海金沙-乳香	0.05	12	桃仁-穿山甲	0.04
4	海金沙-没药	0.05	13	桃仁-海金沙	0.04
5	桃仁-赤芍	0.05	14	莪术-何首乌	0.04
6	桃仁-篇蓄	0.05	15	莪术-乳香	0.04
7	海金沙-鸡内金	0.05	16	莪术-没药	0.04
8	桃仁-川芎	0.05	17	桃仁-何首乌	0.04
9	枳壳-黄精	0.04			

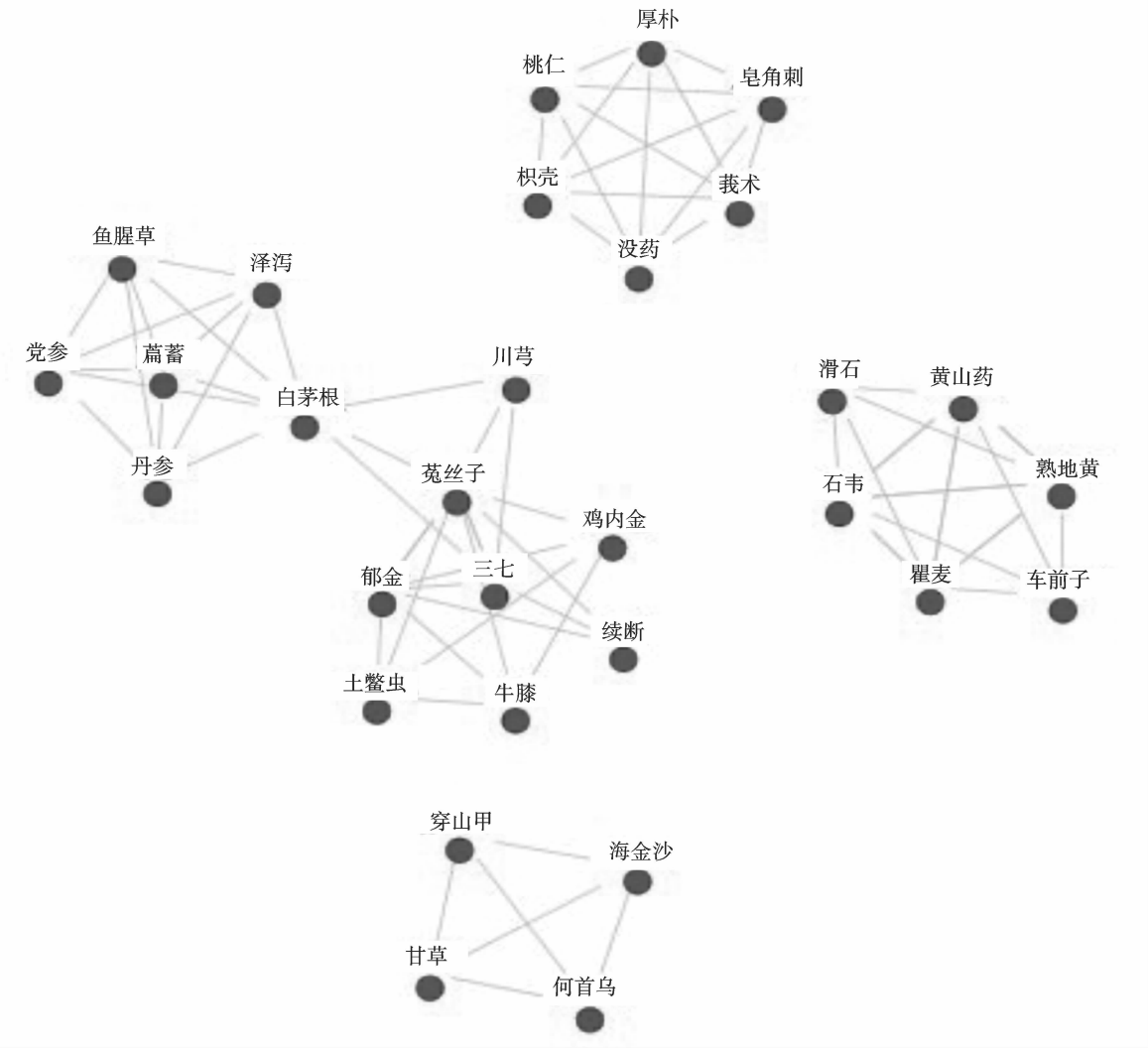


图 2 核心组合网络展示图

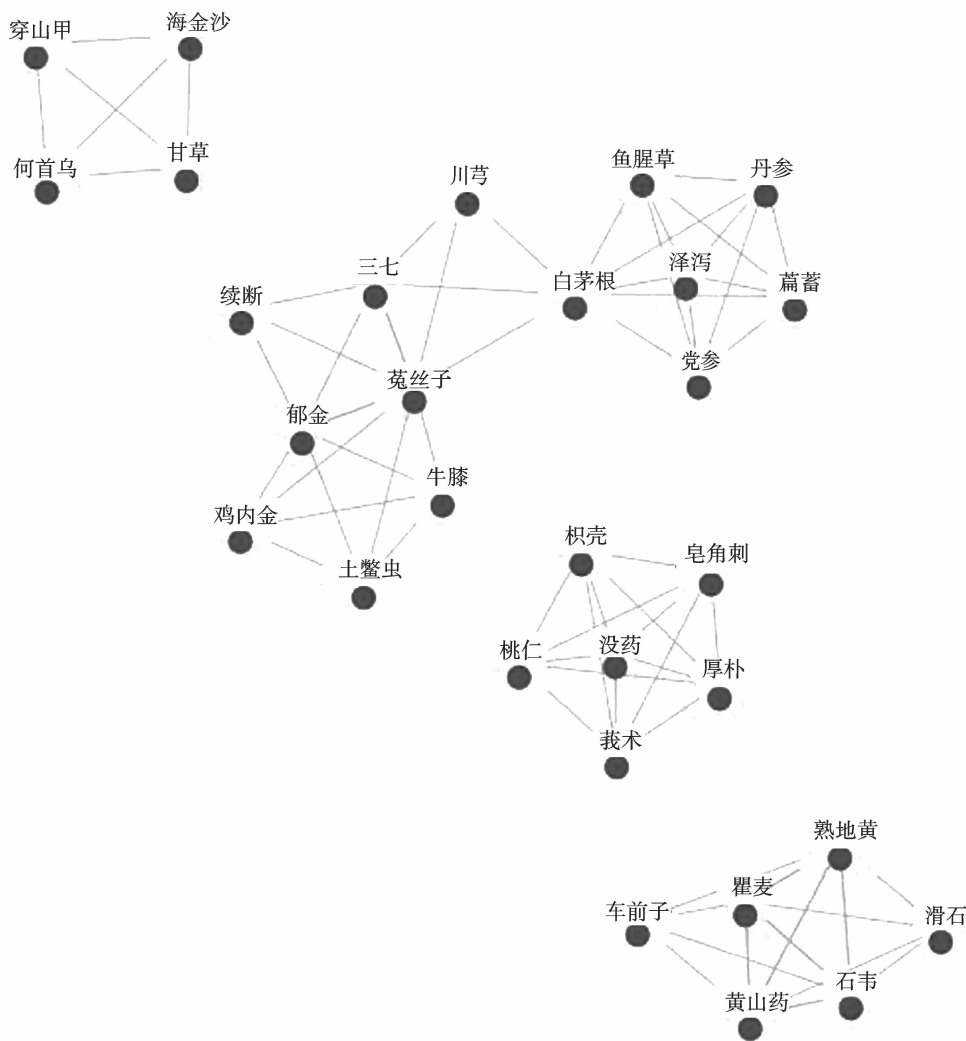


图 3 新方组合网络展示图

3 讨论

泌尿系结石术后根据其临床表现不同归属于中医“淋证”范畴,最早见《黄帝内经》中论述,《素问·六元正纪大论》中称本病为“淋”“淋闷”。张仲景^[6]在《金匱要略》描述:“淋之为病,小便如粟状,小腹弦急,痛引脐中。”说明结石随着尿液排出的过程中,疼痛会放射到脐部。张景岳^[7]在《景岳全书》提出:“凡热者宜清,涩者宜利,下陷者宜升提,虚者宜补,阳气不固者宜温补命门”的治则。尤在泾^[8]在《金匱翼·诸淋》中说:“初则热淋、血淋,久则煎熬水液,稠浊如膏如砂如石也。”说明各种淋证的发生可同时存在和转化。现代研究认为^[9-11]淋证的病因主要是湿热、饮食、情志、禀赋不足或劳伤久病等。现代医家对于泌尿系结石术后在继承古人思想的基础上,结合现代医学理论多

方位、多层次进行诊疗,现为了进一步挖掘中医药治疗泌尿系结石术后用药规律,借助中医传承辅助平台(V2.50),通过纳入符合标准的组方,借助软件平台计算各项数据,并对照相关医家思想、研究成果,为临床选方用药提供数据。

归经分析结果显示 12 经均有涉及,体现了中医辨证论治疾病选方用药的多样性以及灵活性,总体上药物以归肝经频次最高,肾、膀胱、脾经为次,归肝经的药物种类繁多,具有清湿热的虎杖、补血的熟地黄及血中行气的延胡索等。湿热蕴结下焦,气机不利,气血运行受阻,表明了泌尿系结石术后的治疗在清热利湿的同时,辅以补益气血、补肾助阳、健脾祛湿等,在治疗过程中,根据其临床表现选择肝经药物的同时应注意兼顾其他归经的药物。四气药物中寒性药物占比最高,《神农本

草经》中言“疗寒以热药,疗热以寒药”^[12],寒性药物用于治疗热性疾病,符合中医病机湿热之邪蕴结下焦。五味以甘为药物为主,中医认为湿热蕴结下焦,肾与膀胱气化不利,为本虚标实证,故治疗上多选用甘味药物以补益脾肾、缓解止痛、调和诸药等,且手术属于有创操作,损耗人体气血,在其术后恢复过程中更应选择补益药物以利于患者恢复。潘长景^[13]共选取住院患者 76 例,治疗组加用益气排石汤,治疗组和观察组总有效率分别为 94.7%、81.6%。用药频次出现 35 次以上的药物有 20 味,表明各医家对于泌尿系结石术后药物使用更倾向于这 20 味药物,从这些常见药物中可以看出是八正散的加减,加用了理气活血、补益气血等作用的药物,表明现代医家在继承古人思想的基础上,结合现代医学思想,开拓创新,在治疗上,标本兼顾,在清热利湿的同时,不忘补益治本。庞然^[14]认为手术损伤人体正气,常有气血两虚之症,故在清热利湿的同时加用补益气血的药物,有利于患者术后的恢复,选方用加减八正散,经治疗后,观察组和对照组总有效率分别为 92.65%、76.56%。药物组合频次最高的为鸡内金、车前子、金钱草,药理学研究金钱草^[15-18]具有抗炎作用,促进输尿管蠕动,能显著提升草酸钙结晶在尿液中的排泄量,降低血清肌酐,对肾脏有保护作用^[19];鸡内金^[20]能够降低结石的生成,具有良好的抗结石的作用;车前子^[21]具有明显的利尿作用和肾脏保护作用。三药功效^[22]分别为鸡内金消食化石通淋;车前子清热利尿通淋;金钱草利尿通淋;三药相合^[23-25],具有清热利尿、化石通淋之功。新方分析获取核心组合共 14 组,属于临床构成新方的可能组合,从药物构成来看,除了清热利尿通淋药物外,还具有活血化瘀的桃仁、没药等,宽中理气的枳壳、厚朴等,滋阴的山药、熟地黄等,补益肝肾的菟丝子、牛膝等药物,表明在泌尿系结石术后除了湿热、瘀血、气滞、内虚等^[26]也是其重要的致病因素,这也提示我们对于泌尿系结石术后的治疗应从多方面考虑。在核心组合药物基础上获得新方组合 8 组,这为临床治疗提供理论参考,对于临床思维具有一定指导意义。

综上所述,本研究借助中医传承辅助平台(V2.50),通过纳入符合标准的组方,共获取组方 114 首。利用新方聚类获得的新方,对于临床上治疗泌尿系结石术后具有一定的参考意义,对于临床诊疗思维和临床新药的研究具有一定的启发。本研究是通过程序运算得出结果,缺乏临床疾病诊疗的灵活和多样性,合成新的组方在临床疗效方面有待进一步研究。

参考文献

[1] 那彦群,叶章群,孙颖浩. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:129-130.

[2] 关伟,郝日雯,李若瑜,等. 输尿管镜碎石术后辅助中药排石饮治疗输尿管结石的疗效[J]. 光明中医,2018,33(18):2692-2693.

[3] Li Jianxing, Xiao Bo, Hu Weiguo, et al. Complication and safety of ultrasound guided percutaneous nephrolithotomy in 8025 cases in China [J]. Chinese medical journal, 2014,127(24):4184-4189.

[4] 马雪中,顾晓箭. 体外冲击波碎石术仍然是上尿路结石治疗的重要角色[J]. 临床外科杂志,2017,25(2):94-95.

[5] 王磊,马玲,乔庆东,等. 输尿管软镜碎石术和体外冲击波碎石术治疗小于 20 mm 肾结石的临床疗效及影响因素分析[J]. 新乡医学院学报,2019,36(12):1141-1144.

[6] 范永升. 金匱要略[M]. 北京:中国中医药出版社,2003:23-30.

[7] 邹晓玲,刘朝圣,李点,等. 熊继柏教授辨治淋证经验[J]. 中华中医药杂志,2015,30(4):1151-1153.

[8] 周哲旭,贾锐晰,剡龙,等. 猪苓汤合四逆散治疗肾结石的思考[J]. 光明中医,2022,37(4):682-684.

[9] 丛芙蓉,王小龙,丛学文,等. 中医运动调护联合穴位按摩对女性膀胱过度活动症患者干预的临床观察[J]. 中医临床研究,2020,12(8):118-121.

[10] 刘君,宋昕,马际春,等. 排石汤在输尿管结石湿热蕴结型患者术后的应用效果[J]. 辽宁中医杂志,2022,49(3):106-109.

[11] 刘剑,王婷,黄河,等. 肾石通颗粒联合体外冲击波碎石治疗输尿管结石湿热证的疗效观察[J]. 湖南中医药大学学报,2021,41(8):1280-1284.

[12] 黄海波,向忠军,石益珍. 象思维对中药药性理论的影响[J]. 中国民族民间医药,2021,30(19):4-6.

- [13] 潘长景. 益气排石汤对上尿路结石患者手术后残留结石的排除及症状改善的影响[J]. 光明中医, 2020, 35(16): 2510-2512, 2590.
- [14] 庞然. 加味八正散治疗经皮肾镜取石术后残留尿路结石的疗效观察[J]. 现代医药卫生, 2014, 30(8): 1240-1241.
- [15] 罗建祥. 金钱草治疗尿结石的机制作用研究[J]. 中国医药指南, 2014, 12(22): 286-287.
- [16] 钟鸣, 柴玲. 广金钱草化学成分及药理作用研究进展[J]. 广西医学, 2018, 40(1): 80-82, 91.
- [17] 刘剑, 王婷, 邓光程. 排石汤对上尿路结石输尿管软镜碎石术后辅助排石的疗效观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2020, 40(8): 1000-1003.
- [18] 邓聿胤, 吕纪华, 王丽, 等. 广金钱草总黄酮片对大鼠肾结石的作用[J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14(9): 1252-1255, 1259.
- [19] 邵绍丰, 翁志梁, 李澄棣, 等. 单味中药金钱草、石韦、车前子对肾结石模型大鼠的预防作用[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10(10): 874-876, 943.
- [20] Wang N, Zhang D, Zhang YT, et al. Endothelium Corneum Gigeriae Galli extract inhibits calcium oxalate formation and exerts anti-urolithic effects[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2018(231): 80-89.
- [21] 徐硕, 徐文峰, 梁晓丽, 等. 车前子的化学成分及生物活性研究进展[J]. 西北药学杂志, 2019, 34(4): 567-570.
- [22] 钟赣生. 中药学(新世纪第四版)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 195, 205, 242.
- [23] 李玉国, 姜立娟, 崔巍, 等. 鸡内金的功效、应用及用量研究[J]. 长春中医药大学学报, 2021, 37(4): 930-933.
- [24] 张燕. 治疗肾结石验方[J]. 中国民间疗法, 2016, 24(11): 29.
- [25] 尹毅, 何安民. 三金车前子汤配合西药治疗泌尿系结石 34 例[J]. 陕西中医, 2014, 35(11): 1526-1527.
- [26] 赵晨曦. 中西医结合在肾结石手术治疗后康复中的应用[J]. 新中医, 2012, 44(10): 30-31.

(修回日期: 2022-11-30 编辑: 蒲瑞生)