

方药纵横

引用:王开爽,代成,崔唐明,等.基于数据挖掘探究陈志强教授治疗 I 期膜性肾病用药规律[J].现代中医药,2023,43(6):84-88.

基于数据挖掘探究陈志强教授治疗 I 期膜性肾病用药规律^{*}

王开爽¹ 代成² 崔唐明³ 任小楠⁴ 边东⁵ 郑金梅⁵ 潘永梅^{2**}

(1. 河北中医学院第一附属医院,河北 石家庄 050011;2. 河北中医学院,河北 石家庄 050200;

3. 上海中医药大学,上海 201203;4. 中国人民大学,北京 100872;

5. 河北省中医院,河北 石家庄 050011)

摘要:**目的** 应用数据挖掘技术,探究陈志强教授治疗 I 期膜性肾病(membranous nephropathy, MN)用药规律。**方法** 收集经陈教授门诊采用中药治疗的 I 期膜性肾病病例,规范化录入信息,应用多种软件对所用中药进行频数统计、关联规则分析、关联度分析。**结果** 共收集处方 263 条,涉及中药 212 味,频率超过 5% 的中药共 60 味。按其功效分成六类,频数由高到低为:活血化瘀通经类、行气燥湿化痰类、益气健脾温阳类、清热祛湿泄浊类、补益脾肾之阳类、滋养肝肾之阴类。前三类的应用频率均高于 90%。陈教授常同类药物多味联用,第一类最多联用 7 味,前三类 3 味联用的比例均高于 50%。**结论** 陈志强教授治疗 I 期膜性肾病以活血化瘀、行气燥湿、益气健脾类中药为主,标本同治。

关键词:数据挖掘;陈志强;I 期膜性肾病;用药规律;中医药

中图分类号:R256.5 **文献标识码:**A

文章编号:1672-0571(2023)06-0084-05

DOI:10.13424/j.cnki.mtcm.2023.06.018

陈志强教授,主任医师、博士生导师,从事肾脏病基础和临床研究工作 30 余年,运用中医药治疗膜性肾病效果显著^[1]。

膜性肾病(membranous nephropathy, MN)是以肾小球基底膜上皮细胞下免疫复合物沉积伴基底膜弥漫增厚为特征的一组疾病。其临床表现主要为肾病综合征或无症状蛋白尿。现代医学多采用激素、免疫抑制剂等治疗,尽管能缓解患者的临床症状,但其具有不良反应多,临床缓解后易复发及后期单纯西药治疗效果不佳等缺点^[2-4]。陈志强教授应用中医药在改善临床症状、降低尿蛋白、升高血浆蛋白、调节脂代谢紊乱、保护肾功能等方面取得了令人满意的效果^[5-6]。

1 资料与方法

1.1 资料来源 本课题所有病例均来自河北中医学院第一附属医院肾病二科 2016 年 9 月~2018 年 12 月经陈志强教授门诊治疗的 I 期 MN 病例。

1.2 资料筛选

1.2.1 诊断标准 参考《肾脏病学》^[7]中 MN 的诊断标准。①肾活组织病理检查诊断为 I 期 MN;②排除狼疮性肾炎、乙型肝炎病毒相关性肾炎、肿瘤相关性 MN、药物或细胞毒导致的 MN 等继发性 MN。

1.2.2 纳入标准 符合 I 期 MN 病理诊断;年龄在 18~65 周岁之间;临床资料完整;血肌酐 $< 115 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$;近半年内未接受激素、环磷酰胺、环孢素等免疫抑制剂治疗及其它影响肾脏功能的药

^{*} **基金项目:**全国名老中医药专家传承工作室(国中医药人教函[2022]75 号);河北省中医药管理局科研计划项目(2019090);河北省中医药管理局科研计划项目(2021036);河北省中医药管理局科研计划项目(2021040);河北中医学院大学生创新创业训练计划项目(201814432050)

^{**} **通讯作者:**潘永梅,讲师。E-mail:panyongmei1979@163.com

物;服用中药汤剂治疗。

1.2.3 排除标准 妊娠或哺乳期妇女;继发性 MN 患者;虽为原发性 MN,但辨证不明确或兼夹证过多,或病理分型不属于 I 期者;合并有心、脑、造血系统等严重原发性疾病或精神病患者;合并严重感染的患者。

1.3 数据采集与录入 采集患者姓名、性别、出生年份、肾功能指标、中医证候、中药处方等信息。将所涉及的中药名称按照《中药学》^[8]进行规范,并将处方逐条录入 Excel 表格。

1.4 统计学方法

1.4.1 常用药筛选 通过编写 R 语言程序,统计处方内全部中药频数,由高到低排序,应用频数占处方总数 5% 以上的中药作为陈志强教授治疗 I 期 MN 的常用药^[9]。

1.4.2 常用药分类及类别间关联度分析 参考《中药学》中对中药功效的定义,将常用药中功效相似的归为一类。编写 R 语言程序,逐条统计处方所包含的中药种类,并统计每类中药的应用频率。运用 SPSS Modeler Subscription 生成类别之间的网络关系图,以表明不同类别之间的关联度(线

段的粗细代表两类同时出现的处方条数,线条越粗,关联度越高)^[10-11]。

1.4.3 各类别内中药关联规则分析 应用 SPSS Modeler Subscription 中的 Apriori 关联规则算法建模,同类别的中药按频数由高到低依次设定前项和后项,前项药物数量依次递增,后项均为一味中药。支持度为前项药物同时出现的概率;置信度为前项药物同时出现时,后项药物出现的概率。为避免出现偶然性,设定置信度低于 10% 时,则跳过该后项^[9]。

1.4.4 各类别内中药间关联度分析 应用 SPSS Modeler Subscription 生成同类别中药间的网络关系图,以表明同一类别中药之间的关联度(线段的粗细代表两药同时出现的处方条数,线条越粗,关联度越高)^[9]。

2 结果

本课题共收集有效诊次 263 次,共收集有效中药处方 263 条。

2.1 常用药筛选 处方中共涉及中药 212 味,应用频率大于 5% 的中药共 60 味。由于篇幅限制,仅展示频率在 20% 以上的中药,见表 1。

表 1 部分常用中药应用频数

中药	频数	百分比(%)	中药	频数	百分比(%)	中药	频数	百分比(%)
当归	248	94.30	水蛭	172	65.40	鬼箭羽	76	28.90
川芎	240	91.25	炒白术	171	65.02	生姜	65	24.71
黄芪	240	91.25	积雪草	156	59.32	熟地	61	23.19
陈皮	212	80.61	茯苓	146	55.51	巴戟天	58	22.05
红花	208	79.09	党参	127	48.29	法半夏	55	20.91
地龙	205	77.95	青风藤	111	42.21	莲子	55	20.91
豆蔻	191	72.62	藿香	110	41.83	佩兰	55	20.91
淫羊藿	181	68.82	炒山药	78	29.66	白花蛇舌草	54	20.53

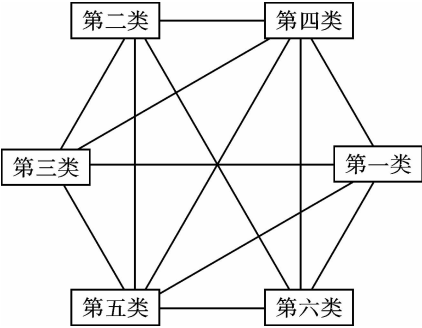
注:百分比=频数/处方总条数

3.2 常用药分类及类别间关联度分析 常用中药分类如下(频数由高到低):①活血化瘀通经类:当归、川芎、红花、地龙、水蛭、青风藤、鬼箭羽、香附、丹参、赤芍、三七粉;②行气燥湿化痰类:陈皮、豆蔻、茯苓、藿香、法半夏、蝉蜕、防风、炒莱菔子、僵蚕、砂仁、炒苍术、枳壳、独活、炒薏苡仁;③益气健脾温阳类:黄芪、炒白术、党参、炒山药、生姜、莲子、桂枝、红景天、炙甘草、金蝉花;④清热祛湿泄浊类:积雪草、佩兰、白花蛇舌草、黄连、柴胡、蒲公英、黄芩、生地、土茯苓;⑤补益脾肾之阳类:淫羊

藿、巴戟天、仙茅、乌药、益智仁;⑥滋养肝肾之阴类:熟地、怀牛膝、山萸肉、五味子、枸杞子、生白芍。

由高到低排列以上六类中药的应用频率,见表 2。前三类的应用频率均超过 90%,前五类应用频率均超过 70%。

前三类中药的相互关系最为密切,其次是第四类、第五类分别与前三类的关系,再次之是第四类和第五类之间的关系、第六类分别与其他五类的关系,见图 1。



注:第一类为活血化瘀通经类;第二类为行气燥湿化痰类;第三类为益气健脾温阳类;第四类为清热祛湿泄浊类;第五类为补益脾肾之阳类;第六类为补益脾肾之阴类

图 1 不同类别之间的网络关系图

2.3 各类别内中药关联规则分析 陈志强教授

表 3 相同类别中药关联规则

前项药物	后项	支持度(%)	置信度(%)	前项药物	后项	支持度(%)	置信度(%)
当归	川芎	94.30	94.76	黄芪、炒白术、党参	炒山药	45.63	47.50
当归、川芎	红花	89.35	85.53	黄芪、炒白术、党参、生姜	莲子	9.13	20.83
当归、川芎、红花	地龙	76.43	87.06	黄芪、炒白术、党参、莲子	桂枝	12.93	20.59
当归、川芎、红花、地龙	水蛭	66.54	82.29	黄芪、炒白术、党参、桂枝	红景天	11.41	16.67
当归、川芎、红花、地龙、水蛭	青风藤	54.75	47.92	黄芪、炒白术、党参、桂枝	炙甘草	11.41	16.67
当归、川芎、红花、地龙、水蛭、青风藤	鬼箭羽	26.24	65.22	黄芪、炒白术、党参、桂枝	金蝉花	11.41	20.00
当归、川芎、红花、鬼箭羽	三七粉	23.57	11.29	黄芪、炒白术、炒山药	生姜	21.67	10.53
当归、川芎、红花、香附	丹参	9.51	12.00	积雪草	佩兰	57.41	19.87
当归、川芎、水蛭、青风藤	香附	30.04	10.13	积雪草	白花蛇舌草	57.41	35.76
当归、川芎、水蛭、青风藤	赤芍	30.04	11.39	积雪草	黄连	57.41	22.52
陈皮	豆蔻	79.09	81.73	积雪草、黄连	柴胡	12.93	26.47
陈皮、豆蔻	茯苓	64.64	52.94	积雪草、黄连	蒲公英	12.93	44.12
陈皮、豆蔻、茯苓	藿香	34.22	45.56	积雪草、黄芩	土茯苓	7.22	15.79
陈皮、豆蔻、茯苓、藿香	法半夏	15.59	21.95	黄连、蒲公英	黄芩	9.13	16.67
陈皮、豆蔻、茯苓、藿香	蝉蜕	15.59	12.20	黄连、蒲公英	生地	9.13	12.50
陈皮、豆蔻、法半夏	炒莱菔子	11.41	23.33	淫羊藿	巴戟天	68.82	30.39
陈皮、豆蔻、蝉蜕	防风	10.65	39.29	淫羊藿	仙茅	68.82	25.41
陈皮、豆蔻、蝉蜕、防风	独活	4.18	18.18	淫羊藿、巴戟天	乌药	20.91	10.91
陈皮、豆蔻、炒莱菔子	僵蚕	10.27	11.11	淫羊藿、乌药	益智仁	8.75	43.48
陈皮、豆蔻、蝉蜕、僵蚕	炒薏苡仁	8.75	13.04	熟地	怀牛膝	23.19	27.87
陈皮、豆蔻、炒苍术	枳壳	7.60	15.00	熟地	山萸肉	23.19	62.30
陈皮、蝉蜕、僵蚕	砂仁	10.27	18.52	熟地	五味子	23.19	47.54
陈皮、蝉蜕、僵蚕	炒苍术	10.27	14.81	熟地	枸杞子	23.19	27.87
黄芪	炒白术	90.87	69.04	熟地、怀牛膝	生白芍	6.46	23.53
黄芪、炒白术	党参	62.74	72.73				

2.4 各类别内中药间关联度分析 ①活血化瘀通经类:当归与川芎的关系最为密切,其次为当归与红花、川芎与红花、当归与地龙、川芎与地龙之间的关系。②行气燥湿化痰类:陈皮与豆蔻的关系最为密切,其次为陈皮与茯苓、豆蔻与茯苓、陈皮与藿香、豆蔻与藿香的关系。③益气健脾温阳

用以上六类中药时,常常同类药物联用。第一类最多联用至 7 味,第二类和第三类最多联用至 5 味,且前三类 3 味联用的概率均高于 50%。见表 3。

表 2 不同类别中药应用频数

中药类别	频数	百分比(%)
活血化瘀通经类	259	98.48
行气燥湿化痰类	259	98.48
益气健脾温阳类	251	95.44
清热祛湿泄浊类	210	79.85
补益脾肾之阳类	195	74.14
滋养肝肾之阴类	112	42.59

注:百分比=频数/处方总条数

类:黄芪与炒白术的关系最为密切,其次为黄芪与党参、炒白术与党参的关系,再次之为黄芪与炒山药、炒白术与炒山药的关系。④清热祛湿泄浊类:积雪草与白花蛇舌草之间的关系最为密切,其次为积雪草与佩兰、积雪草与黄连的关系。⑤补益脾肾之阳类:淫羊藿与巴戟天关系最为密切,其次

为淫羊藿与仙茅关系,再次之为淫羊藿与乌药的关系。⑥滋养肝肾之阴类:熟地与山萸肉的关系最为密切,其次为熟地与五味子、山萸肉与五味子的关系,见图 2~图 7。

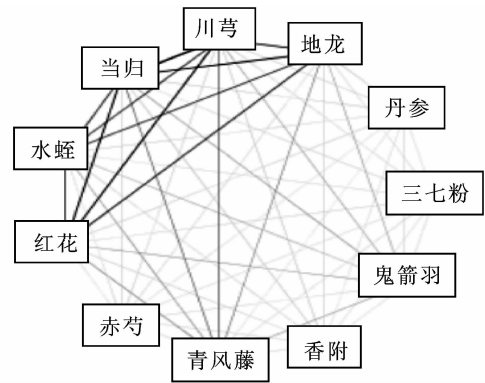


图 2 活血化瘀通经类的网络关系图

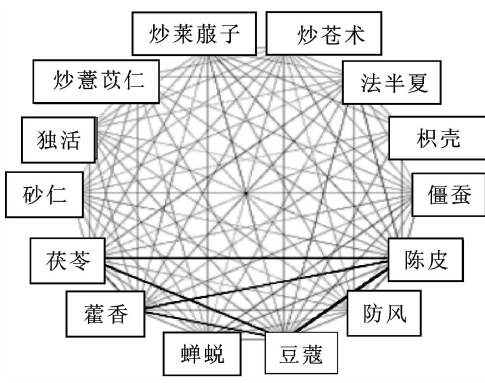


图 3 行气燥热化痰类的网络关系图

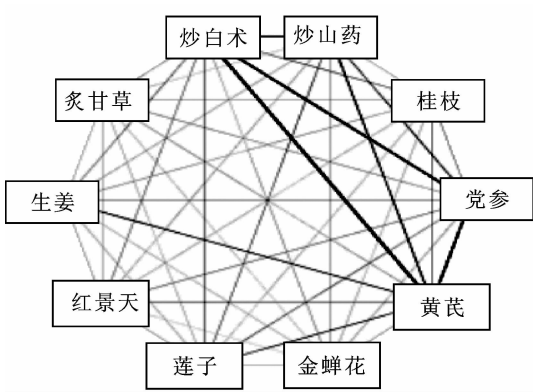


图 4 益气健脾温阳类的网络关系图

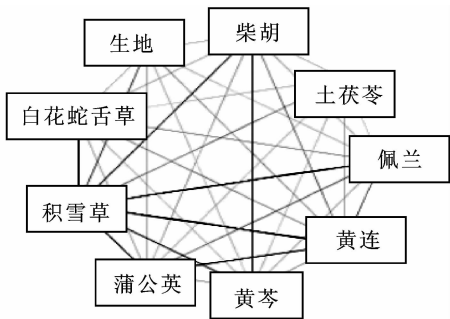


图 5 清热祛湿泄浊类的网络关系图

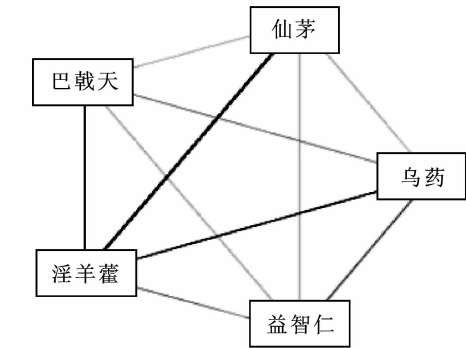


图 6 补益脾肾之阳类的网络关系图

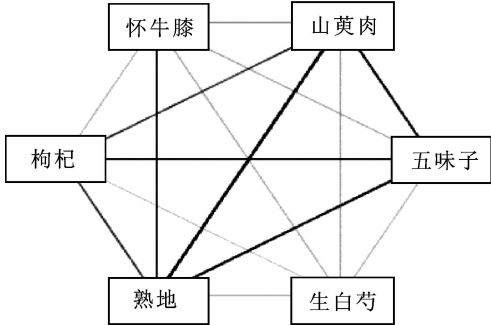


图 7 滋养肝肾之阴类的网络关系图

3 讨论

中医无膜性肾病病名,按其症状,属于中医“尿浊”“水肿”“虚劳”“肾风”等范畴,其辨证分型尚未统一,但其本虚标实、虚实夹杂的病机得到广泛认可^[12-20]。本虚包括气虚、阳虚、阴虚、气阴两虚、阴阳两虚等,标实为湿浊、瘀血等。

在陈志强教授处方中,高频药物为:①活血化瘀通经类:以当归、川芎、红花、地龙、水蛭、青风藤为代表。当归^[21]、川芎、红花常同用以增强活血化瘀之功;而本病的病位深入肾络,故应用地龙、水蛭、青风藤以通络脉之瘀。②行气燥湿化痰类:以陈皮、豆蔻、茯苓为代表。陈皮理气健脾、燥湿化痰,豆蔻化湿行气,茯苓健脾、利水渗湿,诸药合用共奏燥湿化痰之功。③益气健脾温阳类:以黄芪、炒白术、党参、炒山药为代表。黄芪^[22-24]、炒白术甘温,党参、炒山药甘平,同归脾经,四药合用共奏益气健脾之功。此三类药物,应用次数最多,且三类之间关系最为密切;故陈志强教授在治疗本病时,采用标本兼治之法,在活血化瘀行气燥湿的同时,兼以益气健脾以扶正。

中频药物为:①清热祛湿泄浊类:以积雪草、白花蛇舌草、黄连为代表。②补益脾肾之阳类:以淫羊藿、巴戟天、仙茅为代表。且此二类之间的关

系并不非常密切,可见本病有两种走向。根据病人体质不同可分为两种:一种,患者素体阳气偏盛,阳气胜则为内热;同时亦有湿邪,湿与热裹挟在一起,难以祛除,湿郁日久形成湿浊,故需清热祛湿泄浊。另一种,患者素体阳虚,责之脏腑,则以脾肾阳虚为主,故需补益脾肾之阳。

低频药物为:滋养肝肾之阴类:以熟地、怀牛膝、山萸肉为代表,多用于上述两种情况的后续发展中。即由于素体阳盛,日久热盛伤阴;或素体阳虚,日久阳损及阴,而出现了阴虚之时。

另外,陈志强教授善于采用疏利三焦之法以祛湿泄浊,也是其用药特色:即宣通上焦(如藿香、佩兰、羌活),燥运中焦(如陈皮、豆蔻、茯苓),渗利下焦(如积雪草、土茯苓、萆薢)^[25-26]。

根据中医以方测证,陈志强教授对于 I 期 MN 病机的认识充分体现于其用药规律中,即认为 MN 的基本病机为脾肾亏虚,湿浊瘀阻,治疗以活血化瘀、行气燥湿、益气健脾为主,标本同治,临证多取得了很好的疗效,为中医治疗 I 期 MN 提供了新的思路与方向。

参考文献

[1] 李洁,马赞,朱晓婷,等. 温阳祛湿通络方治疗特发性膜性肾病临床疗效研究[J]. 河北中医药学报,2020,35(1):26-28.

[2] 郭倩,贾蕊,马赞,等. 陈志强教授温阳祛湿通络中药治疗膜性肾病的临床经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2016,17(8):662-663.

[3] 李洁,马赞,朱晓婷,等. 陈志强教授中医药治疗膜性肾病临床经验总结[J]. 天津中医药,2020,37(6):685-688.

[4] 赵天才. 杜雨茂教授治疗肾脏病中医策略[J]. 现代中医药,2022,42(4):70-78.

[5] 艾雨. 宣通三焦、活血通络方治疗特发性膜性肾病临床疗效及安全性分析[D]. 石家庄:河北医科大学,2017.

[6] 张芬芳,艾雨,赵炳武,等. 宣通三焦、活血通络方治疗特发性膜性肾病的临床疗效观察[J]. 中华中医药杂志,2020,35(3):1596-1598.

[7] 王海燕. 肾脏病学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2008:1032-1042.

[8] 钟赣生. 中药学[M]. 3 版. 北京:中国中医药出版社,2012.

[9] 徐晶,周旭,郭倩,等. 数据挖掘陈志强教授治疗早中期慢性肾衰竭用药规律[J]. 中国中西医结合肾病杂志,

2015,16(12):1088-1090.

[10] 周旭,郭倩,白璐,等. 数据挖掘技术在中医处方经验研究中的应用[J]. 电子产品世界,2016,23(S1):37-39.

[11] 徐晶,周旭,郭倩,等. 数据挖掘陈志强教授对早中期慢性肾衰竭辨证思路[J]. 天津中医药,2015,32(12):712-715.

[12] 马赞,全新强,刘璇,等. 中医药治疗特发性膜性肾病概况[J]. 河北中医,2019,41(7):1111-1115.

[13] 张琳,杨洪涛. 杨洪涛中医药治疗膜性肾病经验[J]. 辽宁中医杂志,2018,45(7):1370-1372.

[14] 张李博,王世民,刘光珍. 刘光珍教授论治膜性肾病的临床经验[J]. 四川中医,2021,39(11):4-6.

[15] 刘宝利,赵进喜,刘玉宁,等. 论膜性肾病的中医概念与中医药治疗[J]. 北京中医药,2019,38(3):195-199.

[16] 李星醒,李月红. 特发性膜性肾病中医药治疗概述[J]. 天津中医药,2021,38(11):1484-1490.

[17] 杜治锋,杜医杰,周琳琳. 杜雨茂教授辨治膜性肾病经验撮要[J]. 现代中医药,2020,40(1):15-17,23.

[18] 于萧,孔旋,刘俊,等. 益气活血利水法治特发性膜性肾病临床研究[J]. 现代中医药,2022,42(2):79-83.

[19] 雷根平,朱开然,胡蓝方,等. 特发性膜性肾病的现代医学治疗进展及中医辨证论治现状[J]. 陕西中医药大学学报,2019,42(1):169-172.

[20] 曹丹丹,冷伟. 浅谈杜雨茂教授运用小柴胡汤加减治疗肾病综合征经验[J]. 现代中医药,2020,40(1):36-38,49.

[21] 王元雪. 当归补血汤加味治疗特发性膜性肾病临床研究[D]. 济南:山东中医药大学,2015.

[22] 庞欣欣,彭紫凝,邢玉凤,等. 基于网络药理学研究黄芪治疗膜性肾病的作用机制[J]. 中国合理用药探索,2021,18(7):88-95.

[23] 李刘生,张昱. 黄芪治“肾”新论[J]. 世界中西医结合杂志,2017,12(11):1612-1615.

[24] 陈素枝,檀金川. 黄芪甲苷保护肾脏的分子机制研究进展[J]. 中草药,2018,49(24):5973-5979.

[25] 潘永梅,王开爽,代成,等. 陈志强中医药治疗特发性膜性肾病经验[J]. 中华中医药杂志,2020,35(7):3460-3462.

[26] 李婷,陈志强,张亚楠,等. 疏利三焦法在肾病综合征治疗中的应用[J]. 环球中医药,2021,14(6):1120-1122.