

基于数据挖掘技术探讨王莘智教授治疗原发性干燥综合征的用药规律*

许 潜¹,俞赞丰¹,贺选玲^{2△},韦方敏³,杨欣雨³ 指导:王莘智

1 湖南中医药大学第一附属医院,湖南 长沙 410007; 2 长沙市中医医院,湖南 长沙 410002;

3 湖南中医药大学中医学院,湖南 长沙 410208

[摘 要] 目的:基于数据挖掘技术分析王莘智教授治疗原发性干燥综合征(primary Sjogren's syndrome, pSS)的用药规律。方法:收集整理王莘智教授诊治 pSS 的临床医案,将处方录入 Excel 2010 并建立数据库,采用古今医案云平台(V2.3)开展中药的频次和聚类分析,采用 SPSS Modeler 18.0 软件进行关联规则分析。结果:共纳入王莘智教授治疗 pSS 的临证处方 164 首,中药 107 味,频率≥30% 的核心中药分别为白术、黄芪、红花、当归、夏枯草、茯苓、柴胡、桃仁、桂枝、黄芩、苍术、甘草、玄参、枸杞子、附子、石膏、熟地黄。药性以温为主,药味以甘、辛、苦为主,归经以肝、肺、脾经为主,功效以安胎、润肠通便、明目、利水消肿等多见。关联规则获得茯苓-白术、夏枯草-白术、当归-白术等核心药物组合 37 项。聚类分析将药物分为 5 个聚类方,共奏补肾益精、燥湿健脾、滋阴清热、行气通络、健脾活血之功。结论:王莘智教授治疗 pSS 以健脾益气为核心治法,病情早期以清肝泻火为治法,病情后期以滋补肝肾为治法,同时配合清热生津、活血化瘀之法。

[关键词] 原发性干燥综合征;用药规律;关联规则;聚类分析

[中图分类号] R259 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2025)01-0025-04

Professor Wang Shen zhi's Medication Laws of Treating Primary Sjogren's Syndrome Based on Data Mining Technology

XU Qian¹, YU Yunfeng¹, HE Xuanling^{2△}, WEI Fangmin³, YANG Xinyu³ Director: WANG Shen zhi

1 The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China;

2 Changsha Hospital of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410002, China;

3 School of TCM Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China

Abstract Objective: To analyze professor Wang Shen zhi's medication laws of treating primary Sjogren's syndrome (pSS) based on data mining technology. Methods: Professor Wang Shen zhi's clinical cases of diagnosing and treating pSS were collected and sorted out, the prescriptions were entered into Excel 2010 to establish the database, the Ancient and Modern Medical Records Cloud Platform (V2.3) was used to conduct the frequency analysis and cluster analysis of herbs, association rules were analyzed using SPSS Modeler 18.0 software. Results: A total of 164 clinical prescriptions of professor Wang Shen zhi for the treatment of pSS were included, with 107 herbs, the core herbs with the frequency of more than 30% were Baizhu (*Atractylodes macrocephala* Koidz.), Huangqi (*Astragali radix*), Honghua (*Carthami flos*), Danggui (*Angelicae sinensis radix*), Xiakucao (*Prunellae spica*), and Fuling [*Poria cocos* (Schw.) Wol], Chaihu (*Bupleuri Radix*), Taoren (*Persicae semen*), Guizhi (*Cinnamomum cassia* Presl), Huangqin (*Scutellariae radix*), Cangzhu (*Atractylodis rhizoma*), Gancao (*Glycyrrhizae radix et rhizoma*), Xuanshen (*Scrophulariae radix*), Gouqizi (*Lycii fructus*), Fuzi (*Aconiti lateralis radix praeparata*), Shigao (*Gypsum fibrosum*) and Shudihuang (*Rehmanniae radix praeparata*). The herbs are mainly warm in nature, sweet, pungent and bitter in taste, attributed to the meridians of liver, lung and spleen, most of which could stabilize the fetus, moisten the intestine and promote the bowel movement, brighten the eyes, promote diuresis and alleviate swelling. Association rules have yielded 37 core drug combinations including Fuling-Baizhu, Xiakucao-Baizhu, Danggui-Baizhu. Cluster analysis classified the drugs into five clusters, which together performed the functions of tonifying the kidney and benefiting the essence, drying the dampness and strengthening the spleen, nourishing Yin and clearing heat, moving Qi and dredging the collaterals, invigorating the spleen and activating blood. Conclusion: Professor Wang Shen zhi adopts invigorating spleen and benefiting Qi as the core therapeutic method in the treatment of pSS, clearing liver and purging fire in the early stage, nourishing liver and kidney in the late stage, meanwhile combining with clearing heat and generating fluid, promoting blood circulation and removing the stagnation.

Keywords primary Sjogren's syndrome; medication laws; association rules; cluster analysis

原发性干燥综合征(primary Sjogren's syndrome, pSS)是一种以口、眼、咽、皮肤、外阴等部位干燥为主要临床表现的自身免疫性疾病^[1]。pSS为世界性疾病,在风湿病中仅次于类风湿性关节炎的发病率^[2]。pSS严重影响患者的身心健康和生活质量,引发明显的焦虑、抑郁情绪^[3]。现代医学尚无治疗pSS的特效方法,主要采用免疫抑制剂或生物制剂治疗,但难以取得理想的临床疗效^[4]。有报道指出,中医药治疗pSS具有独特的临床疗效和良好的安全性^[5-6]。

王莘智教授出身于中医世家,为第五批全国老中医药专家学术经验继承人、中华中医药学会风湿病分会常务委员、湖南省中西医结合学会和中医药学会风湿专业委员会主任委员、“湘中医”风湿骨病联盟主任,长期从事风湿免疫性疾病的临床和科研工作。王莘智教授在治疗pSS方面具有丰富的临床经验,倡导“燥痹治脾”的学术思想,并主张分病情阶段论治,颇有特色。本研究旨在通过数据挖掘技术分析和总结王莘智教授辨治pSS的临证经验,以供临床遣方借鉴。

1 资料与方法

1.1 资料来源 选用湖南中医药大学第一附属医院王莘智教授诊治pSS的临床医案,时限为2019年1月1日至2021年1月1日,共收集汇总王莘智教授治疗pSS的处方164首。

1.2 纳入标准 1)纳入对象符合《原发性干燥综合征诊疗规范》^[7]的基本诊断的医案;2)病案记录完整,且疗效确切的医案。

1.3 排除标准 1)给药途径为外用的医案;2)严重肝肾功能不全、肿瘤或其他系统严重疾病的医案。

1.4 数据标准化 依据《中药学》^[8]对方涉及的中药名称进行标准化处理。如将“炙甘草”规范为“甘草”,将“土炒白术”规范为“白术”,将“醋北柴胡”规范为“柴胡”等。

1.5 数据录入与统计分析 应用预先设计的表格,制作王莘智教授治疗pSS的临证医案数据库。采用古今医案云平台(V2.3)开展中药的药味频次分析、属性频次分析和聚类分析;采用SPSS Modeler 18.0软件,选取Apriori模型开展核心中药的关联规则分析。

2 结果

2.1 中药药味分析 本研究共涵盖处方164首,涉及中药107味,总用药频次2498次,总药性2498次,总药味4165次,总归经频次5820次。共获得频次≥50的核心中药17味,用药频次居前三位的为白术、黄芪、红花。见表1。

表1 王莘智教授治疗pSS处方的核心中药(频次≥50)

序号	中药	频次	频率(%)	序号	中药	频次	频率(%)
1	白术	155	94.51	10	黄芩	82	50.00
2	黄芪	151	92.07	11	苍术	81	49.39
3	红花	149	90.85	12	甘草	79	48.17
4	当归	127	77.44	13	玄参	75	45.73
5	夏枯草	114	69.51	14	枸杞子	69	42.07
6	茯苓	113	68.90	15	附子	66	40.24
7	柴胡	103	62.80	16	石膏	58	35.37
8	桃仁	94	57.32	17	熟地黄	55	33.54
9	桂枝	93	56.71				

2.2 中药属性分析

2.2.1 性味和药味频次分析 王莘智教授治疗pSS的药性中,温性占42.39%(1059/2498),寒性占34.83%(870/2498),平性占17.61%(440/2498),热性占4.08%(102/2498),凉性占1.08%(27/2498);药味中甘味占38.01%(1583/4165),辛味占26.60%(1108/4165),苦味占25.62%(1067/4165),淡味占3.75%(156/4165),酸味占2.47%(103/4165),咸味占2.40%(100/4165),涩味占1.15%(48/4165)。见图1。

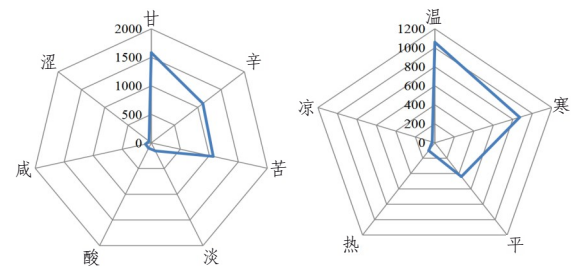


图1 王莘智教授治疗pSS处方的性味频次分析

2.2.2 归经频次分析 王莘智教授治疗pSS用药肝经占18.59%(1082/5820),肺经占16.57%(964/5820),脾经占15.98%(930/5820),心经占15.00%(873/5820),胃经占12.89%(750/5820),肾经占9.74%(567/5820)等。见图2。

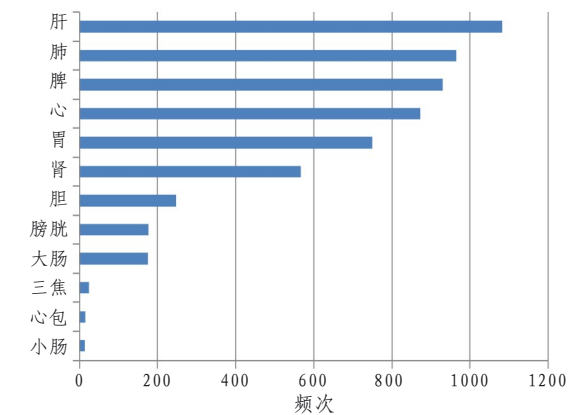


图2 王莘智教授治疗pSS处方的归经频次分析

2.2.3 功效频次分析 王莘智教授治疗 pSS 用药排名前 10 的功效依次为安胎 258 次,润肠通便 234 次,明目 195 次,利水消肿 185 次,清热解毒 183 次,止汗 158 次,燥湿利水 155 次,健脾益气 155 次,散瘀止痛 154 次,生津养血 151 次。见图 3。

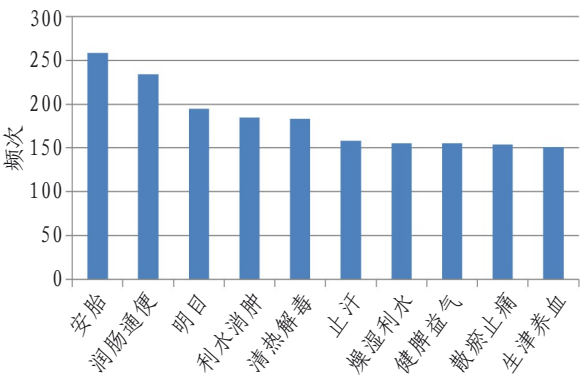


图 3 王莘智教授治疗 pSS 处方的功效频次分析

2.3 关联规则 设置置信度 $\geq 70\%$,支持度 $\geq 70\%$,提升度 ≥ 1.0 ,共获得 37 条药物关联组合,茯苓-白术的支持度最高,其次为夏枯草-白术、当归-白术、当归-白术等。按支持度排序靠前的 20 组药物组合见表 2,关联规则网络见图 4。

表 2 王莘智教授治疗 pSS 核心中药的关联规则分析

序号	后项	前项	支持度(%)	置信度(%)	提升度
1	茯苓	白术	93.29	70.58	1.24
2	夏枯草	白术	93.29	70.58	1.20
3	当归	白术	93.29	77.77	1.49
4	黄芪	白术	93.29	84.96	1.34
5	红花	白术	93.29	92.15	1.23
6	茯苓	红花	90.85	71.14	1.46
7	夏枯草	红花	90.85	72.48	1.32
8	当归	红花	90.85	79.86	1.36
9	黄芪	红花	90.85	83.89	1.75
10	白术	红花	90.85	94.63	1.78
11	茯苓	红花、白术	85.98	72.34	1.06
12	夏枯草	红花、白术	85.98	73.05	1.05
13	当归	红花、白术	85.98	79.43	1.03
14	黄芪	红花、白术	85.98	85.11	1.03
15	夏枯草	黄芪	82.93	72.06	1.04
16	当归	黄芪	82.93	77.94	1.01
17	红花	黄芪	82.93	91.91	1.01
18	白术	黄芪	82.93	95.59	1.03
19	夏枯草	黄芪、白术	79.27	72.31	1.04
20	当归	黄芪、白术	79.27	77.69	1.00

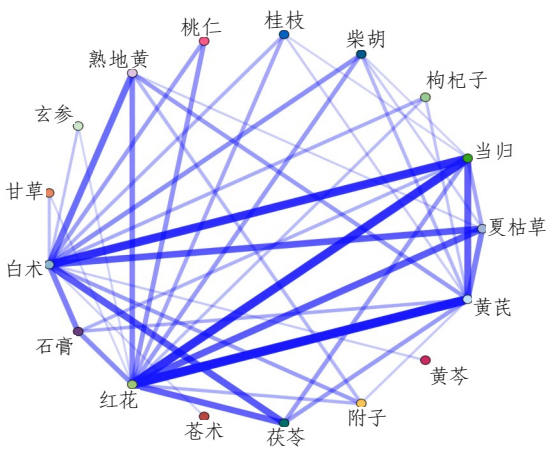


图 4 王莘智教授治疗 pSS 核心中药的关联规则网络

2.4 聚类分析 将核心中药进行聚类分析,采取欧氏距离-最长距离法聚类,共获得 5 个聚类方: C1:附子、熟地黄;C2:黄芩、苍术、甘草;C3:枸杞子、石膏、桃仁、玄参;C4:柴胡、夏枯草、桂枝;C5:茯苓、当归、黄芪、白术、红花。见图 5。

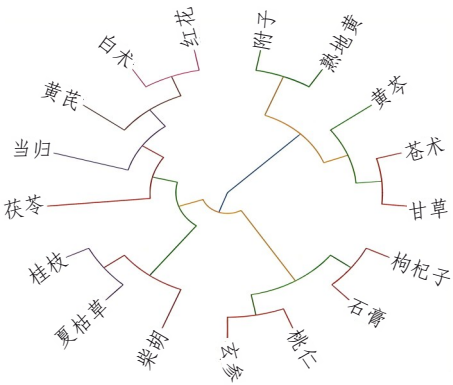


图 5 王莘智教授治疗 pSS 核心中药聚类分析

3 讨论

“痹”首载于《黄帝内经》,“燥”源自于河间,至 20 世纪末路志正教授正式提出“燥痹”之名。《素问·阴阳应象大论篇》载:“燥者濡之”,提出了滋阴润燥的基本治则。《脾胃论》谓:“气少作燥,甚则口中无涎”,提出气虚与燥病的密切关系。王莘智教授基于临床诊疗经验及对《伤寒论》《脾胃论》等经典的研究总结,提出以脾气亏虚为主、结合病情阶段的辨证思路,其认为脾气亏虚贯穿了 pSS 的始终,因津液生成和输布依赖于脾气健运,若脾失健运,运化失职,则津液生成衰少,转运失职,则津液上输不足,以致燥象,故健脾益气当是燥痹的关键治法。临证时需结合病情阶段辨证,燥痹早期患者当重视肝火上炎的病机,在健脾益气的同时注意疏肝解郁和清肝泻火;燥痹后期当重视肝肾阴虚的病机,在健脾益气的同时注意滋补肝肾和养阴生津。

在性味的频次分析中,药性以温、平、寒并用;

药味以甘为主,辛、苦相随。甘温补益,补肺脾肾三脏之气,使津液生成、输布、代谢趋于正常,针对肺脾肾气亏虚的基本病机。辛温通络,温通经脉之气,使气血津液输布调达。苦寒泻火,直折肺胃肝肾之三焦火热,使津液不被热邪煎灼,针对燥热内盛的病机,尤其是燥痹早期的肝火上炎。甘寒养阴,滋补肝肾之阴,使耗损阴津渐进恢复滋润周身,针对燥痹后期肝肾阴虚的病机。

在归经的频次中,肝经为首,肺、脾、心、肾经为要。燥痹的发生发展与五脏关联密切。肝主疏泄,调畅气机,气行则津行,津液输布环流周身;脾主运化,脾气健运,运化水饮,化生津液,转输于肺;肺主通调水道,肺气宣降,布散津液于周身;肾主水,肾阳气化,升清于肺,降浊膀胱,主宰津液的代谢;心在液为汗,津血同源,心血充盈,则津汗充足。

在功效的频次分析中,安胎、润肠通便、明目、止汗排名靠前,但尚不能判断安胎、润肠通便、明目、止汗为治疗pSS的主要方法,考虑是治疗燥痹的多数药物均有的非针对性治疗作用。健脾益气是贯穿燥痹始终的核心治法,配合利水消肿、燥湿利水等功效,一者健运脾气,脾胃健运则津液生成和输布如常;二者祛除湿邪,湿郁得祛则津液输布正常。

在关联规则分析中,茯苓-白术的支持度最高。茯苓甘淡性平,健脾宁心,利水渗湿;白术甘苦性温,健脾益气,燥湿利水。两药配伍重在健脾祛湿,脾胃健运,气化如常,湿郁得祛,津液得布,则燥痹自除。正如清代医家石寿棠所言:“燥郁则不能行水而又化湿,湿郁则不能布津而又化燥。”夏枯草-白术支持度排名第二。夏枯草苦寒入肝,清泻肝火;白术甘温入脾,补益脾气。二药配伍,一泻一补,既可祛邪以治标,又可补虚以治本,虚证实证均可用,体现王教授重视肝脾的治疗特点。支持度排名第三、四的药组分别为当归-白术、黄芪-白术,均为补虚药组合。前者健脾养血,后者健脾益气,均是针对脾气亏虚的基本病机。排名第五到第十的药组分别为红花-白术、茯苓-红花、夏枯草-红花、当归-红花、黄芪-红花,均为与红花搭配的药组。红花为活血化瘀之良药,白术-红花、茯苓-红花、黄芪-红花均是益气活血组合,当归-红花为活血养血组合,夏枯草-红花为清肝活血组合,充分反映了王莘智教授应用红花及活血化瘀法治疗燥痹的思想。

聚类分析将核心药物分为5组,C1:附子、熟地黄。附子入肾经,补火助阳,化生肾气;熟地黄入肝肾经,填髓益精,滋补肾阴。两药同用寓阳中求阴、补益肾精之意,主治燥痹后期之肝肾亏虚。C2:黄芩、苍术、甘草。黄芩苦寒,清热燥湿;苍术苦温,燥湿健脾;甘草味甘性平,健脾益气;三药合用,共奏健脾祛湿之功。湿邪得祛,气机调畅,则津液生成与输布

正常,肌肤得以濡润。C3:枸杞子、玄参、石膏、桃仁。枸杞子滋补肝肾;玄参清热凉血,滋阴降火;石膏清热泻火,配桃仁通泻热邪与活血化瘀,共奏滋阴清热之效,配活血之法以助津液复生。燥痹发病以阴虚为本,邪热为标,此四药合用,既可补益肝肾之阴以治本,又可祛火热之邪以治标。C4:柴胡、夏枯草、桂枝。柴胡疏肝解郁,夏枯草清肝泻火,桂枝温通经脉。柴胡与夏枯草相配能清肝泻肝,针对肝气郁滞,郁而化热,肝火上炎的早期病机;柴胡与桂枝相配可行气通脉,贯穿燥痹治疗的始终。C5:茯苓、当归、黄芪、白术、红花。茯苓、黄芪、白术为健脾组合,茯苓甘淡渗湿健脾,黄芪甘温补气健脾,白术甘温燥湿健脾,共补脾肺之气,寓补土生金之意。脾气健运,肺气宣降,则津液生化有源,输布有道,濡养周身,燥痹自除。当归、红花配伍为当归红花汤,是活血养血组合,当归辛甘性温,既善补血又能活血;红花入辛温行血,善于活血祛瘀、通利血脉,共奏活血养血之效。瘀血得化,气机通畅,津随气行,布散周身。上五味即为健脾活血之法,气血旺盛,运行通畅,则津液生成和输布恢复如常,是谓从气血论治燥痹。

综上所述,王莘智教授治疗pSS以健脾益气为核心治法,常用黄芪、白术、茯苓等药物;病情早期加柴胡、夏枯草等以清肝泻火,病情后期加熟地黄、附子、枸杞子等以滋补肝肾;配合玄参、石膏清热生津;桃仁、红花、当归活血化瘀。

参考文献

- [1] 肖红,姜泉,唐晓娟,等.干燥综合征的临床证治经验[J]. 中医杂志,2018,59(15):1337-1339.
- [2] 李慧敏,余陈欢,黄燕静,等.400例干燥综合征患者临床并发病的特点分析[J]. 国际流行病学传染病学杂志,2019,46(3):247-250.
- [3] 刘兆祥,郝伟欣.309例pSS患者生活质量及焦虑抑郁情况调查研究[J]. 医学研究杂志,2016,45(4):101-104.
- [4] 邵勤,吴斌.原发性干燥综合征的治疗进展[J]. 中国免疫学杂志,2018,34(1):144-148.
- [5] 王瑞瑞,何晓瑾,金实,等.健脾润燥通络方加减治疗脾虚络阻型原发性干燥综合征30例临床观察[J]. 中医杂志,2021,62(5):419-423.
- [6] 潘伟娜,孙蓬远,高明利.基于“津血同源”理论探究干燥综合征合并肺间质的病机[J]. 西部中医药,2023,36(4):43-45.
- [7] 张文,厉小梅,徐东,等.原发性干燥综合征诊疗规范[J]. 中华内科杂志,2023,62(9):1059-1067.
- [8] 钟赣生.中药学[M].10版.北京:中国中医药出版社,2018:15-23.

收稿日期:2024-06-21

*基金项目:湖南省自然科学基金(2020JJ4479);湖南中医药科研计划项目(B2024065);湖南省中医药科研计划项目(201778)。

作者简介:许潜(1990—),女,硕士学位,主治医师。研究方向:风湿免疫疾病的临床诊治。

△通讯作者:贺选玲(1980—),女,博士学位,硕士研究生导师,副主任医师。研究方向:风湿免疫疾病的临床诊治。Email:12282531@qq.com。