

基于数据挖掘从肝肾论治帕金森病方剂组方特点^{*}

张汝希¹ 况瑞旭² 易亚乔^{2△※} 黎诗艳² 林乐心² 陈延杰² 孙 媛² 周 千² 成绍武³

摘要:目的 通过数据挖掘研究中医药治疗帕金森病的用药规律。方法 收集近 5 年治疗帕金森病的方剂,建立治疗帕金森病中药库,并通过相关平台与软件分析药物频次、性味归经、药物关联规则等。结果 共纳入方剂 74 首,中药 170 味。高频药物功效以滋阴养血为主。总药物的四气分析结果以温为主,其次为寒、平;五味结果以甘、苦、辛为主;归经呈肝脾肾心肺排列。关联规则分析得到白芍-钩藤、白芍-何首乌等药对。结论 帕金森病以治疗肝肾阴虚为主,重用滋补肝肾之药,并配伍补气养血药等共治震颤症状。

关键词: 颤证; 帕金森病; 数据挖掘; 组方特点

doi: 10.3969/j.issn.1003-8914.2024.06.002 文章编号: 1003-8914(2024)-06-1046-04

Prescription Characteristics for Treating Parkinson's Disease from Liver and Kidney Based on Data Mining

ZHANG Ruxi¹ KUANG Ruixu² YI Yaqiao^{2△※} LI Shiyao² LIN Lexin²

CHEN Yanjie² SUN Yuan² ZHOU Qian² CHENG Shaowu³

(1. Medical School, Hunan University of Chinese Medicine, Hunan Province, Changsha 410208, China;

2. School of Traditional Chinese Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Hunan Province, Changsha 410208, China;

3. School of Integrative Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Hunan Province, Changsha 410208, China)

Abstract: Objective To research the medication regularity of traditional Chinese medicine for Parkinson's disease through data mining.

Methods The prescriptions for treating Parkinson's disease in the past five years were collected, a database of traditional Chinese medicine for treating Parkinson's disease was established, and the drug frequency, property and flavor, channel entry, and the drug association rules was analyzed through relevant platforms and software. **Results** A total of 74 prescriptions and 170 Chinese medicines were included. High-frequency drugs were chiefly used to nourish yin and blood. The results of the four properties analysis of the total drugs were chiefly warm, followed by cold and calm, and the five flavors are chiefly sweet, bitter and spicy. The meridians were arranged in liver, spleen, kidney, heart and lung. The association rule analysis obtained the white peony-uncaria, white peony-polygonum multiflorum and other drug pairs.

Conclusion Parkinson's disease is chiefly treated with yin deficiency of the liver and kidney, and the drugs for nourishing the liver and kidney are heavily used, and the drugs for tonifying qi and nourishing blood are combined to treat the tremor symptoms.

Key words: tremor syndrome; Parkinson's disease; data mining; prescription characteristics

帕金森病(Parkinson's Disease, PD)是第二大常见的慢性神经系统退行性疾病,其临床表现主要为肌肉强直、肢体震颤、动作迟缓、姿态异常等^[1]。中医学将PD归为“颤证”范畴。《素问·至真要大论》曰“诸风掉眩,皆属于肝”“诸暴强直,皆属于风”,《素问·脉要精微论》曰“骨者,髓之府,不能久立,行则振掉,骨将惫矣”,其中的“强直”“掉”“振掉”等,是关于PD症状的最早文献记载,说明其发病与肝肾有关^[2]。吴同越等^[3]认为,肝肾阴虚是PD的主要病机,内风、痰浊、血瘀酿毒是其重要病理因素。研究发现,中医药能够延

缓PD患者病情发展,提升其生活质量^[4]。本研究通过数据挖掘技术研究中药治疗PD的规律,尤其从肝肾探析治疗PD的组方特点。

1 资料与方法

1.1 数据来源与检索方法 使用计算机在中国知网、维普、万方、CBM和PubMed数据库中进行高级检索。检索词为“帕金森病”“帕金森”“颤证”。检索时间范围限定为2017年1月1日到2022年9月7日。检索数据库中中医药治疗PD的文献,通过阅读文献标题与摘要,结合本研究的纳入与排除标准进行筛选。

1.2 纳入标准 ①明确为PD;②运用口服中药复方(包括汤剂、颗粒剂、胶囊剂等剂型)治疗PD,且复方中药名完整;③研究类型为临床随机对照,结果具有统计学意义,且能表明中药或中西医结合疗效较纯西药更佳;④名家经验总结。

1.3 排除标准 ①方剂用方组成相同只收录一首;②用药相同,剂型不同只选其一;③药物组成未明的方剂;④不符合主治PD的方剂;⑤干预措施不相关的;⑥不符合临床随机对照试验;⑦重复发表的文献;⑧数

* 基金项目:国家自然科学基金项目(No.82074046);湖南省大学生创新创业训练计划项目(No.S202210541124);湖南省教育厅科研基金重点项目(No.22A0262);湖南省卫生健康委科研项目(No.202203105682);湖南省中医药科研计划项目(No.D2022104);湖南中医药大学校级科研项目(No.2022XJZKA002)

作者单位:1. 湖南中医药大学医学院(湖南长沙410208);2. 湖南中医药大学中医学学院(湖南长沙410208);3. 湖南中医药大学中西医结合学院(湖南长沙410208)

△通信作者: E-mail: 375248683@qq.com

※指导老师

据结果表明治疗效果较差的文献。

1.4 数据库的建立 检索后将文献导入 EndNote 文献管理器中,通过阅读标题及摘要,筛选出符合本研究纳入/排除标准的文献。其中,有加减方的方剂皆按基础方录入。整理符合标准文献中的中药复方,将数据汇总于 Microsoft Excel 2016 中,建立 PD 中医用药数据库。

1.5 数据的规范化处理 参照《中药学》^[5],对方剂中出现的中药名称、四气、五味、归经进行统一规范化处理,如“桑葚子”规范为桑椹,“山茱萸”规范为山萸肉等。

1.6 统计学方法 运用 Microsoft Excel 2016 将数据库中完成规范化的方剂药物进行排列分序,利用数据透视表进行分析,建立药物的频数分析表,并排列 PD 方剂中的高频药物,制成图表;利用古今医案云平台,分析已收录中药的性味归经;使用 IBM SPSS Modeler 14 分析并建立二阶、三阶关联,创建网状图。

2 结果

2.1 治疗 PD 高频药物 共纳入方剂 74 首,中药 170 味。治疗 PD 的高频药物频次与支持度见表 1。

表 1 治疗 PD 高频药物

序号	药物	频次	支持度/%	序号	药物	频次	支持度/%
1	白芍	47	63.51	13	龟甲	15	20.27
2	甘草	26	35.14	14	全蝎	15	20.27
3	熟地黄	24	32.43	15	山萸肉	14	18.92
4	当归	23	31.08	16	石菖蒲	13	17.57
5	天麻	23	31.08	17	白术	12	16.22
6	钩藤	22	29.73	18	半夏	12	16.22
7	何首乌	21	28.38	19	枸杞子	12	16.22
8	黄芪	19	25.68	20	牛膝	12	16.22
9	丹参	17	22.97	21	僵蚕	11	14.86
10	川芎	16	21.62	22	牡蛎	11	14.86
11	茯苓	16	21.62	23	生地黄	11	14.86
12	肉苁蓉	16	21.62	24	山药	10	13.51

2.2 PD 方剂的四气五味 归经分析 利用古今医案云平台分析 170 味中药的四气五味以及归经。将规范好的方剂按照该平台的要求输入病案库,再加入分析池中进行药物性味归经的分析。药物四气分析总频次为 762;五味总频次为 1210;归经总频次为 1758。见图 1~图 3。

2.3 关联规则分析 在 Microsoft Office Excel 2016 中,按要求整理规范好的方剂,再导入到 IBM SPSS Modeler 14 中计算并建立“数据源→类型→网络”关联规则。以最大前项数提升度不小于 1,数据流置信度 85%,支持度 12%等为条件,得到治疗 PD 的常用方剂中潜在的药物组合(置信度表示规则预测准确程度;

提升值与规则相关性成正相关)。所得共 14 组核心药对。见表 2、表 3。作出 PD 治疗用方中药物的关联网状图,以分析药物组合相关性。见图 4。

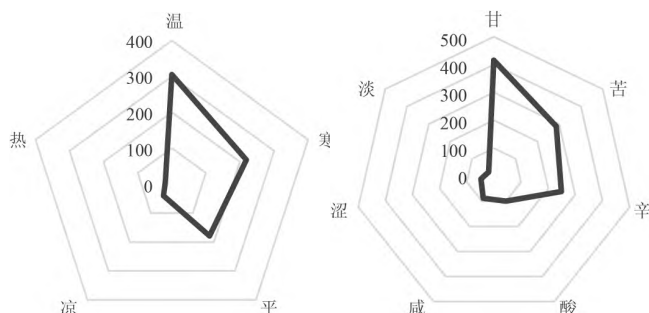


图 1 四气雷达图

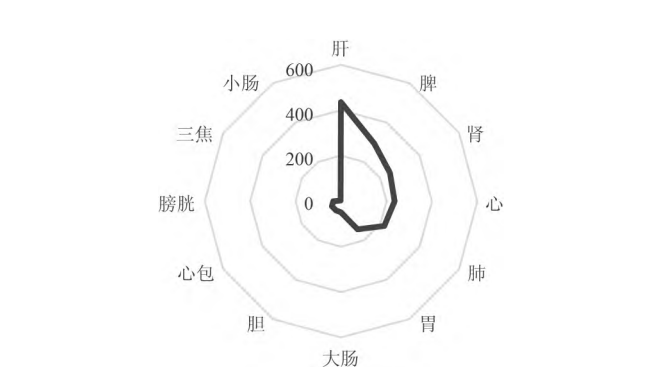


图 2 五味雷达图

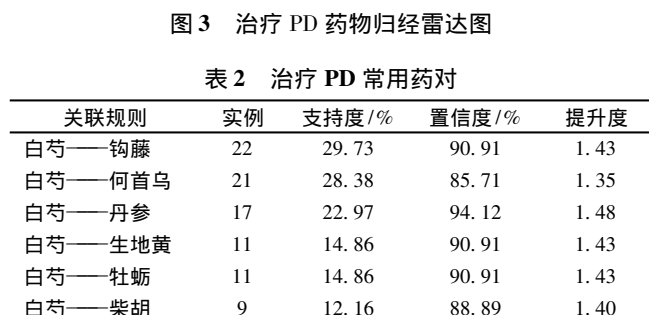


图 3 治疗 PD 药物归经雷达图

表 2 治疗 PD 常用药对

关联规则	实例	支持度/%	置信度/%	提升度
白芍—钩藤	22	29.73	90.91	1.43
白芍—何首乌	21	28.38	85.71	1.35
白芍—丹参	17	22.97	94.12	1.48
白芍—生地黄	11	14.86	90.91	1.43
白芍—牡蛎	11	14.86	90.91	1.43
白芍—柴胡	9	12.16	88.89	1.40

表 3 治疗 PD 3 味中药药对组合

关联规则	实例	支持度/%	置信度/%	提升度
白芍—丹参+钩藤	11	14.86	100.00	1.57
白芍—何首乌+熟地黄	11	14.86	90.91	1.43
天麻—全蝎+白芍	10	13.51	90.00	2.90
白芍—何首乌+钩藤	10	13.51	100.00	1.57
熟地黄—山萸肉+白芍	9	12.16	88.89	2.74
白芍—何首乌+天麻	9	12.16	88.89	1.40
白芍—钩藤+天麻	9	12.16	88.89	1.40
白芍—钩藤+熟地黄	9	12.16	88.89	1.40

3 讨论

3.1 高频药物分析 药物频数分析显示,用于 PD 治疗的前 10 名高频药物为白芍、熟地黄、当归、天麻、钩藤、何首乌、黄芪、丹参、川芎、茯苓。治疗 PD 的高频药物多有补益肝肾、益气养血的功效,或有补阳益气、清热平肝、息风止痉等作用。白芍,归肝、脾经,《本草备要》载其有“补血,泻肝,益脾,敛肝阴”之功。其主要有效成分芍药苷既有护肝等活性,还能改善 PD 患

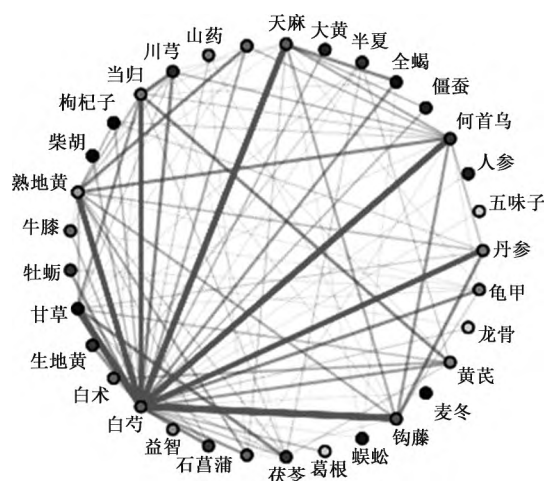


图4 药物之间的关联网络图

者的失眠、抑郁等非运动症状,起到对神经调节和保护作用^[6]。“通肾之药”熟地黄,乃《本草汇言》所谓久病阴伤所必需者,《本草正》论其“大补五脏真阴”。有学者分析,熟地黄可介导部分信号通路与神经营养因子表达等,在PD治疗中发挥一定的多巴胺神经元保护作用^[7]。当归素有“补血圣药”之称,《本草纲目·草部》谓其“治头痛、心腹诸痛,润肠胃筋骨皮肤”,具有润养筋骨、活血止痛的功效。天麻味甘,性平,归肝经,为定颤舒筋要药,有息风止痉、平抑肝阳、祛风通络之效。常与钩藤配伍,起到平肝息风、辅助肝肾的作用。马建福等^[8]研究总结,天麻能够通过调节相关凋亡信号通路、抗氧化和抵御炎症3个方面,保护PD相关神经元的功能。

3.2 四气五味归经分析 治疗PD中药的药性以温、寒、平为主。温性药物偏于补益,具有温经通络、补养肝血、滋阴养阳等功效,可调理气血阴阳失衡,扶正祛邪;寒药具有滋阴、化痰、息风、解毒之功,亦切合PD肝肾阴虚、风痰瘀毒的病机;平性药物可补虚扶正^[9]、调和药性。PD发病人群多为老年人,体质虚弱,因此,平性药物尤其适宜于老年患者^[10]。药味以甘、苦、辛为主。甘味药能补、能和、能缓,可调补肝肾、缓急止痛。如《灵枢·终始》认为“阴阳形气俱不足……可将以甘药”,《金匱要略·脏腑经络先后病脉证》认为,治疗肝虚应“补用酸,助用焦苦,益用甘味之药调之”。钩藤,甘、凉;全蝎,辛、平,两者均有息风、止痉、定惊之效。苦味药燥湿、泄降、可固肾阴。苦温药燥湿祛痰,能防痰湿化火、肝风内动。辛归肺、苦归心,辛入肺可克制肝木、疏肝理气,苦入心经,为肝之子,子令母实,对滋补肝脏也有作用。辛味药发散、行气、活血,如《素问·藏气法时论》言“肝欲散,急食辛以散之”“肾苦燥,急食辛以润之”,《儒门事亲》言“《内经》所云以辛润之,盖辛能走气、能化液故也”。表明辛能助肝升散、促进肝肾阴液分布。甘、苦、辛并用,补中有泻,升降并调,虚实兼顾。

药物归经频次占比以肝为最,其次为脾、肾经。《素问·至真要大论》曾言“诸风掉眩,皆属于肝”,指明肝为颤证的主要病位。肝在体合筋,若肝脏亏虚,藏血不足,筋脉失养,则可引起肢体震颤动摇,因此引药归肝,直达病所。肾在体合骨、生髓充脑,肾虚则可见运动缓慢、认知功能障碍等^[11],亦与PD症状密切相关。且肝肾乙癸同源,肾精与肝血能够相互滋生与转化,肾阴虚可致肝阴不足,而肝阳盛亦能导致肾阴亏虚加重^[12]。脾在归经频次中占比较高,一则肝病易传于脾,如《知医必辨论·肝气》所言“肝位于左,其用在右。肝气一动,即乘脾土”^[13];二则脾为气血生化之源,脾气失运,可致津液输布异常,筋脉失去润养,以致震颤发生。另外,脾气健运,水谷精微充足,则肝肾得以充养,有助于PD肝肾阴虚向愈。可见,高频药物性味归经均高度对应PD的肝肾本虚的病机。

3.3 关联规则分析结果 分析治疗PD的常用药对功效“白芍-丹参”养血止痛“白芍-何首乌”养血敛血“白芍-钩藤”养血息风“白芍-钩藤、丹参”养血敛阴、柔肝息风“白芍-何首乌、钩藤”滋阴敛血、凉肝息风。其中,白芍在药对中最常出现,多与补气、补血药配伍。可见,此类药对多在滋阴潜阳的基础上滋养肝肾、补益气血。中医认为,PD多由肝肾亏虚所致,而肾藏精、肝藏血,肾虚则精耗气衰,肝虚则筋脉失养、营血虚滞,乃致虚风内动,震颤常发。白芍与补气补血药配伍,治疗肝肾不足、气血两虚所致PD震颤,可谓对症。

4 结论

本研究以治疗PD方剂的相关数据为基础,发现治疗PD常以甘温药调补肝肾、补益虚损,尤其与肝肾联系紧密,故而以滋补肝肾为主,重用滋阴养血之药,与此病病机基本相符,可为临床治疗提供一定参考。

参考文献

- [1] 张双勇, 楚海波. 中西医结合治疗帕金森病研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(5): 207-208.
- [2] 张蕾, 何建成. 何建成教授从肝肾论治帕金森病[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(2): 23-25.
- [3] 吴同越, 钱小溪, 伊慧敏, 等. 基于朱丹溪“阴难成易亏”观点探讨帕金森病证治[J]. 福建中医药, 2022, 53(4): 31-33.
- [4] 蒋齐军, 熊涛. 中医药治疗帕金森病研究进展[J]. 光明中医, 2023, 38(7): 1406-1410.
- [5] 周祯祥, 唐德才. 中药学[M]. 2版. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 1484.
- [6] 张淑香, 王术平, 田伟, 等. 中药白芍在帕金森领域的研究进展[J]. 中国医药学报, 2015, 43(3): 133-136.
- [7] 李雨, 王豆, 李涛, 等. 熟地黄治疗帕金森病的药理机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(23): 228-236.
- [8] 马建福, 王豆, 李涛, 等. 天麻及其有效成分对神经系统疾病的药理作用研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(1): 127-132.
- [9] 周雪丹, 苏铭琬, 姚子昂. 宋代官修方书中治疗虚劳方剂的用药规律挖掘研究[J]. 新中医, 2023, 55(5): 42-48.
- [10] 韩富华, 陈文洁, 陈芷妍, 等. 基于真实世界数据挖掘探讨急性脑

- 梗死合并睡眠障碍中医辨治规律[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(1): 39-46.
- [11] 严俊杰, 杨丽静, 袁子薇, 等. 基于肝、脾、肾三脏探究肠道微生态与帕金森病关系[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(3): 209-212.
- [12] 李玉洁, 莫日根, 王生义. 国家名中医王生义教授从“虚”“风”论

- 治眩晕临证经验[J]. 光明中医, 2022, 37(23): 4251-4254.
- [13] 吴忱, 任秋萍, 王素英, 等. 基于“肝脾一体”的线粒体自噬与围绝经期综合征肝郁证的关系探讨[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(9): 2222-2224.

(编辑: 谭雯 收稿日期: 2023-05-05)

红金消结胶囊治疗乳腺增生症临床观察*

张 明¹ 李湘奇² 王 莹^{3△}

摘要: 目的 评价红金消结胶囊对乳腺增生症临床疗效及安全性。方法 选取乳腺增生症患者 300 例, 分为观察组、对照组各 150 例(包含肝郁气滞型、痰瘀互结型和冲任失调型); 对照组用红金消结胶囊治疗, 观察组用红金消结胶囊联合托瑞米芬治疗, 2 组均治疗 12 周, 评价疗效。结果 观察组有效率优于对照组($P < 0.05$); 肝郁气滞型和痰瘀互结型疗效差异无统计学意义($P > 0.05$); 冲任失调型观察组疗效优于对照组($P < 0.05$); 观察组复发率低于对照组, 不良反应发生率高于对照组(均 $P < 0.05$)。结论 红金消结胶囊对乳腺增生症疗效较好, 安全性高, 但对冲任失调型乳腺增生症须联合托瑞米芬, 才能达到更好的效果。

关键词: 乳癖; 乳腺增生症; 红金消结胶囊; 中成药疗法

doi: 10.3969/j.issn.1003-8914.2024.06.003 文章编号: 1003-8914(2024)-06-1049-04

Hongjin Xiaojie Capsule in Treating Hyperplasia of Mammary Glands

ZHANG Ming¹ LI Xiangqi² WANG Ying^{3△}

(1. Department of Traditional Chinese Medicine, The Second Affiliated Hospital of Shandong First Medical University, Shandong Province, Taian 271000, China; 2. Breast Disease Diagnosis and Treatment Center, The Second Affiliated Hospital of Shandong First Medical University, Shandong Province, Taian 271000, China; 3. Department of Rehabilitation Medicine, The Second Affiliated Hospital of Shandong First Medical University, Shandong Province, Taian 271000, China)

Abstract: Objective To evaluate the therapeutic effect and safety of Hongjin Xiaojie capsule on hyperplasia of mammary glands. **Methods**

A total of 300 cases of hyperplasia of mammary glands were divided into observation group and control group, with 150 cases in each group (including liver-qi stagnation type, intermingled phlegm and blood stasis type and disharmony of Chong and conception channels type). The control group was treated with Hongjin Xiaojie capsule, and the observation group was treated with Hongjin Xiaojie capsule combined with toramiphen. Both groups were treated for 12 weeks, and the efficacy was evaluated. **Results** The effective rate of observation group was better than that of control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the curative effect between liver-qi stagnation type and intermingled phlegm and blood stasis type ($P > 0.05$). The curative effect of disharmony of Chong and conception channels type was better than that of control group ($P < 0.05$). The recurrence rate of observation group was lower than that of control group, and the incidence of adverse reactions was higher than that of control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Hongjin Xiaojie capsule has good curative effect and high safety on hyperplasia of mammary glands, However, it must be combined with toramiphen to achieve better effect on the disharmony of Chong and conception channels type.

Key words: nodules of breast; hyperplasia of mammary glands; Hongjin Xiaojie capsule; therapy of Chinese patent medicine

乳腺增生症(Hyperplasia of mammary glands, HMG)

* 基金项目: 山东省自然科学基金(No. ZR2020MH357); 泰安市科技创新发展项目(No. 2020NS092); 山东省中医药科技发展计划(No. 2021Z045)

作者单位: 1. 山东第一医科大学第二附属医院中医科(山东泰安 271000); 2. 山东第一医科大学第二附属医院乳腺疾病诊疗中心(山东泰安 271000); 3. 山东第一医科大学第二附属医院康复医学科(山东泰安 271000)

△通信作者: E-mail: drlixqi@126.com

是女性的常见病、高发病, 是乳腺的过度增生与复旧失常造成的腺体组织结构紊乱。此病与体内雌、孕激素比例失调有关, 以随月经周期发生乳房胀痛和乳房肿块或结节为主要表现。中医学将此病归属“乳癖”范畴, 由于肝气郁滞、脾肾或冲任功能失调, 导致气滞、血瘀、痰凝等病理产物结聚乳络^[1], 中医药辨证施治具有确切疗效。红金消结胶囊具有活血化瘀、消肿止痛、软坚散结的作用, 可以显著改善乳腺组织的结构, 调整乳腺组织的血流动力^[2]。但其并非对所有乳腺增生症有同质性