

基于数据挖掘分析高智教授治疗老年性夜尿症的用药规律

曹宇翔^{1*}, 熊静¹, 吴师¹, 高智^{2#}

¹湖北中医药大学中医学院, 湖北 武汉

²武汉市中医医院肾病科, 湖北 武汉

收稿日期: 2023年6月15日; 录用日期: 2023年7月19日; 发布日期: 2023年7月31日

摘要

目的: 通过数据挖掘技术探索高智教授治疗老年性夜尿症的用药规律。方法: 收集并整理高智教授2019年01月01日~2022年12月31日在湖北中医药大学附属武汉市中医院门诊治疗老年性夜尿症病例, 使用Microsoft Excel2019、SPSS Statistics25.0、SPSS Modeler18.0等软件建立高智教授治疗老年性夜尿症中药数据库, 对药物的使用频次、四性五味、功效分类进行统计分析, 以及进行聚类分析、关联规则分析。结果: 共纳入中药处方156首, 涉及中药202味, 其中高频药物有30味, 排名靠前的药物有牛膝、芡实、牡蛎、龙骨、茯苓、白芍、皂角刺、莲子、牡丹皮、沙苑子等。药物四气以平性为主, 其次为温、微寒。五味以甘味为主, 其次为苦味、辛味和酸味。归经以肝、肾经为主, 其次为脾经。功效分类以利尿通淋药、强筋骨药、补肝肾药最为常见。关联规则分析得到22种关联强度高的药物组合, 支持度及置信度均较高的药对为龙骨-牡蛎、沙苑子-芡实。聚类分析得到5种药物组合。结论: 高智教授认为老年性夜尿症核心病机为肝肾不足、肾失固涩, 处方以金锁固精丸及六味地黄丸为基础方加减化裁而来, 用药以甘补为主, 并配伍酸收、苦利之品, 同时辩证使用活血化瘀、补脾渗湿的药物, 对临床实践具有一定的指导意义。

关键词

数据挖掘, 老年性夜尿症, 中医药, 用药规律

Medication Rules of Professor Gao Zhi in the Treatment of Senile Nocturia Based on Data Mining

Yuxiang Cao^{1*}, Jing Xiong¹, Shi Wu¹, Zhi Gao^{2#}

*第一作者。

#通讯作者。

¹College of Traditional Chinese Medicine, Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Wuhan Hubei

²Department of Nephrology, Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan Hubei

Received: Jun. 15th, 2023; accepted: Jul. 19th, 2023; published: Jul. 31st, 2023

Abstract

Objective: To explore the medication rule of Professor Gao Zhi in the treatment of senile nocturia through data mining technology. **Methods:** Collected and sorted out the cases of senile nocturia treated by Professor Gao Zhi in the outpatient department of Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Hubei University of Chinese Medicine from January 1, 2019 to December 31, 2022. Microsoft Excel2019, SPSS Statistics25.0, SPSS Modeler18.0 and other software were used to establish the traditional Chinese medicine database of Professor Gao Zhi for the treatment of senile nocturia, and the classification of drug use frequency, four nature of drugs, five flavours and efficacy were analyzed statistically, as well as cluster analysis and association analysis. **Results:** A total of 156 TCM prescriptions were included, involving 202 kinds of TCM, of which 30 were high-frequency drugs, and the top drugs were achyranthes, euryale, oyster, keel, poria cocos, white peony, spina gleditsiae, lotus seed, moutan bark and milkvega seed. Four natures of drugs were mainly flat, followed by warm and slightly cold. The five flavours are mainly sweet, followed by bitter, hot and sour. Liver and kidney channels were the main channels, followed by spleen channels. The most common types of efficacy are diuretic and drenching drugs, muscle strengthening and bone strengthening drugs, and liver and kidney tonifying drugs. Twenty-two drug combinations with high association strength were obtained by association rule analysis, and the drug pairs with high support and confidence were keel—oyster and milkvech seed—euryale seed. Five drug combinations were obtained by cluster analysis. **Conclusion:** The core pathogenesis of Professor Gao Zhi's treatment of senile nocturia is insufficiency of liver and kidney, loss of the kidney's ability to induce astringency. The prescription is based on Jinsuo Gujing pills and Liuwei Dihuang Pills. The main drug is sweet tonic, and the combination of sour convergence and bitter downward, and the dialectical use of drugs to promote blood circulation for removing blood stasis, invigorating spleen and eliminating dampness, which has certain guiding significance for clinical practice.

Keywords

Data Mining, Senile Nocturia, Traditional Chinese Medicine, Medication Rules

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

夜尿症(Nocturia)是老年人的常见疾病,根据《夜尿症临床诊疗中国专家共识》所示,每天晚上起床排尿次数 ≥ 2 次,且排除由夜不能寐、尿失禁、恐慌、焦虑等原因所致的夜晚排尿次数增加,即可诊断为夜尿症[1]。夜尿症的患病率随着年龄的增长而增加[2],随着我国人口的不断老龄化,夜尿症正成为一个重要的临床问题。有研究显示,夜尿症不仅对睡眠质量和生活质量产生不利影响,还增加了夜间跌倒受伤、引起认知功能障碍,甚至死亡的风险[3] [4] [5]。目前,临床治疗以行为控制、西药治疗为主,主

要治疗药物有去氨加压素、利尿剂、非甾体抗炎药等，其疗效一般，且有较多副作用[6]。随着夜尿患者群体数量的不断增大，中医药治疗夜尿症的优势日益凸显。

高智教授是武汉市中医医院肾病科主任，湖北省重点专科建设单位学术带头人，从事临床和科研工作 30 余年，在诊疗夜尿症方面，有着丰富临床经验。本人收集了高智教授近四年在门诊诊治老年性夜尿症患者的病案，建立相关数据库，分析其治疗老年性夜尿症的用药规律。

2. 资料与方法

2.1. 资料来源

收集 2019 年 01 月 01 日~2022 年 12 月 31 日高智教授在湖北中医药大学附属武汉市中医院门诊诊治的老年性夜尿病患者的就诊信息。

2.2. 纳入标准

1) 符合老年性夜尿症的中西医诊断标准[1]; 2) 仅使用中药治疗，且疗程 ≥ 2 周的病案; 3) 患者年龄在 60~89 岁，病程 ≥ 6 月; 4) 患者意识清楚，有尿意且能控制排尿。

2.3. 排除标准

1) 伴有泌尿道感染者; 2) 严重的前列腺增生、输尿管结石、膀胱癌等泌尿系统器质性疾病所致尿频者; 3) 合并严重脏器、造血系统、免疫系统疾病者; 4) 使用利尿剂者; 5) 记录不完整的病案。

2.4. 信息提取与规范化

将所筛选的处方用药录入至 Microsoft Excel 软件中，整理并规范化，建立高智教授治疗老年性夜尿症中药数据库。采用双人双机录入、核对的方式，以确保资料的准确性。数据库录入信息包括患者姓名、门诊号、就诊时间、性别、年龄、以及处方药物组成。多次复诊的患者，选用就诊后首次疗效判定为有效、显效或痊愈的处方用药。参照《中华人民共和国药典》[7]和《中华本草》[8]对纳入的中药名称进行规范处理。

2.5. 统计分析

将整理好的数据库导入 SPSS Statistics25.0 及 SPSS Modeler18.0 软件中，对药物的使用频次、功效、性、味、归经进行统计分析，通过聚类分析结合关联规则分析进行处方规律的挖掘，初步探讨高智教授治疗老年性夜尿症的用药规律。

3. 结果

3.1. 一般情况

本研究最终纳入病案 156 例，其中男性 87 例(55.77%)，女性 69 例(44.23%)，年龄分布范围为 60~89 岁。

3.2. 中药使用频次统计

研究提取 156 首中药处方，涵盖中药 202 味(累计使用频次 2666 次)，进行规范化整理后统计中药的使用频次及频率，对使用频次进行排序，筛选出频次大于 30 的中药，如表 1 所示。其中，使用频次排名前 10 位的中药依次为牛膝(96, 61.54%)、芡实(67, 42.95%)、牡蛎(66, 42.31%)、龙骨(63, 40.38%)、茯苓(62, 39.74%)、白芍(60, 38.46%)、皂角刺(57, 36.54%)、莲子(57, 36.54%)、牡丹皮(56, 35.90%)、沙苑子(56, 35.90%)。

Table 1. Professor Gao Zhi's treatment of senile nocturia top 30 Chinese medicine**表 1.** 高智教授治疗老年性夜尿症用药频次前 30 的中药

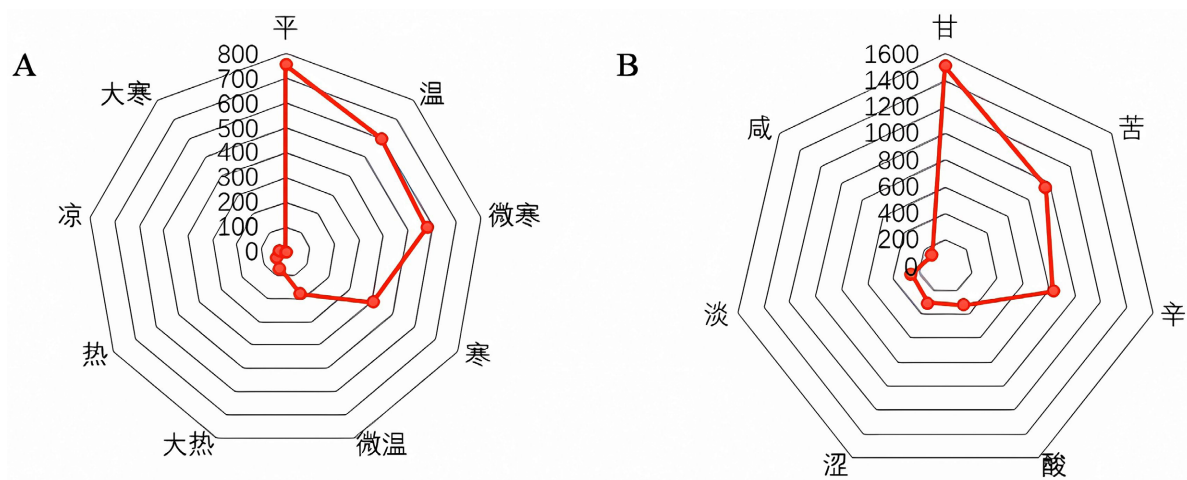
	中药	频次	百分比	中药	频次	百分比	
1	牛膝	96	61.54%	16	丹参	49	31.41%
2	芡实	67	42.95%	17	熟地黄	46	29.49%
3	牡蛎	66	42.31%	18	桃仁	43	27.56%
4	龙骨	63	40.38%	19	牛蒡子	42	26.92%
5	茯苓	62	39.74%	20	车前子	41	26.28%
6	白芍	60	38.46%	21	莲须	38	24.36%
7	皂角刺	57	36.54%	22	桂枝	38	24.36%
8	莲子	57	36.54%	23	冬瓜子	38	24.36%
9	牡丹皮	56	35.90%	24	泽泻	37	23.72%
10	沙苑子	56	35.90%	25	赤芍	36	23.08%
11	山药	54	34.62%	26	熟大黄	36	23.08%
12	肉桂	53	33.97%	27	石斛	35	22.44%
13	炙甘草	51	32.69%	28	枳实	33	21.15%
14	柴胡	51	32.69%	29	陈皮	33	21.15%
15	山茱萸	50	32.05%	30	淡竹叶	32	20.51%

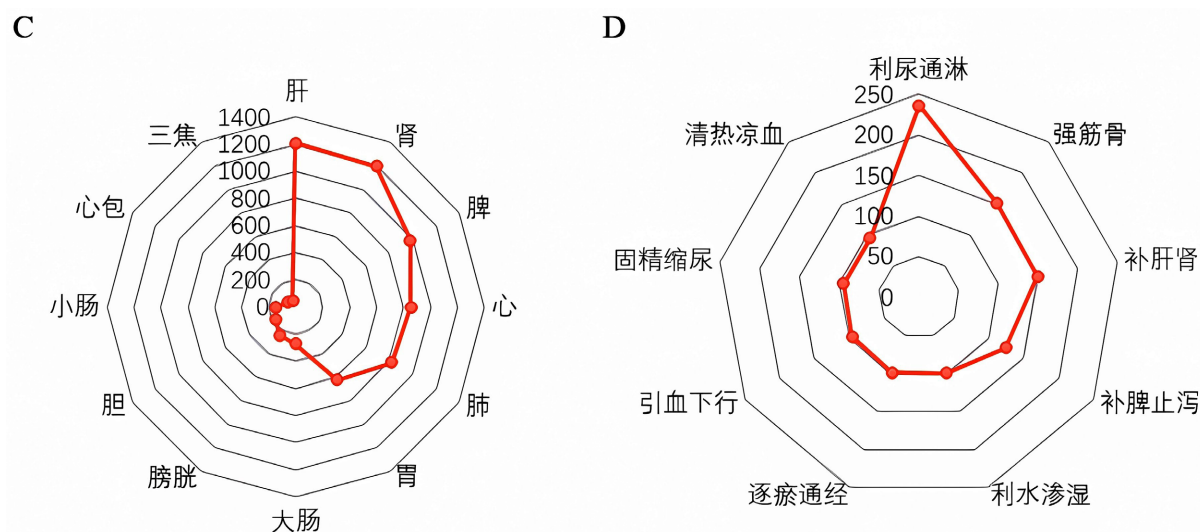
3.3. 中药四气、五味、归经统计

对所有药物的四气、五味、归经进行频数统计,其结果显示,四气以平(756, 28.36%)、温(958, 22.43%)、微寒(577, 21.64%)为主;五味以甘(1510, 56.64%)、苦(960, 36.01%)、辛(833, 31.25%)为主;药物主要归肝经(1210, 45.39%)、肾经(1197, 44.90%)、脾经(980, 36.76%)。如图 1 所示。

3.4. 中药功效统计

对所有药物功效类别进行频数统计,使用频次最多的药类分别为利尿通淋药(236 次, 21.09%)、强筋骨药(151 次, 5.66%)、补肝肾药(149 次, 5.59%)。如图 1 所示。





(A) 中药四性统计雷达图; (B) 中药五味统计雷达图; (C) 中药归经雷达图; (D) 中药功效分类雷达图

Figure 1. Radar map of Professor Gao Zhi treating senile nocturia

图 1. 高智教授治疗老年性夜尿症雷达图

3.5. 关联规则分析

利用 SPSS Modeler18.0 软件中的 Apriori 算法, 对中药配伍规律进行关联规则分析, 统计评估模式为支持度 - 置信度框架, 支持度、置信度越高反映出的预测关联规则准确度越高。将最小支持度设置为 0.3, 最小置信度设置为 0.98, 共得到 22 条关联规则, 如表 2 所示。同时, 对中药关联规则进行复杂网络化处理, 如图 2 所示。

Table 2. Correlation analysis of traditional Chinese medicine used by Professor Gao Zhi in treating senile nocturia

表 2. 高智教授治疗老年性夜尿症中药关联分析

	后项	前项	支持度%	置信度%
1	牡蛎	龙骨	39.74	100.00
2	芡实	沙苑子	35.90	100.00
3	芡实	沙苑子、莲子	34.62	100.00
4	芡实	沙苑子、牡蛎	34.62	100.00
5	牡蛎	莲子、龙骨	34.62	100.00
6	牡蛎	龙骨、芡实	34.62	100.00
7	牡蛎	沙苑子、龙骨	33.97	100.00
8	芡实	沙苑子、龙骨	33.97	100.00
9	沙苑子	莲子、芡实	35.26	98.18
10	沙苑子	牡蛎、芡实	35.26	98.18
11	龙骨	莲子、牡蛎	35.26	98.18
12	芡实	莲子、牡蛎	35.26	98.18
13	牡蛎	莲子、芡实	35.26	98.18

Continued

14	莲子	牡蛎、芡实	35.26	98.18
15	龙骨	牡蛎、芡实	35.26	98.18
16	牡蛎	沙苑子、莲子	34.62	98.15
17	莲子	沙苑子、牡蛎	34.62	98.15
18	龙骨	沙苑子、牡蛎	34.62	98.15
19	沙苑子	龙骨、芡实	34.62	98.15
20	芡实	莲子、龙骨	34.62	98.15
21	莲子	龙骨、芡实	34.62	98.15
22	莲子	沙苑子、龙骨	33.97	98.11

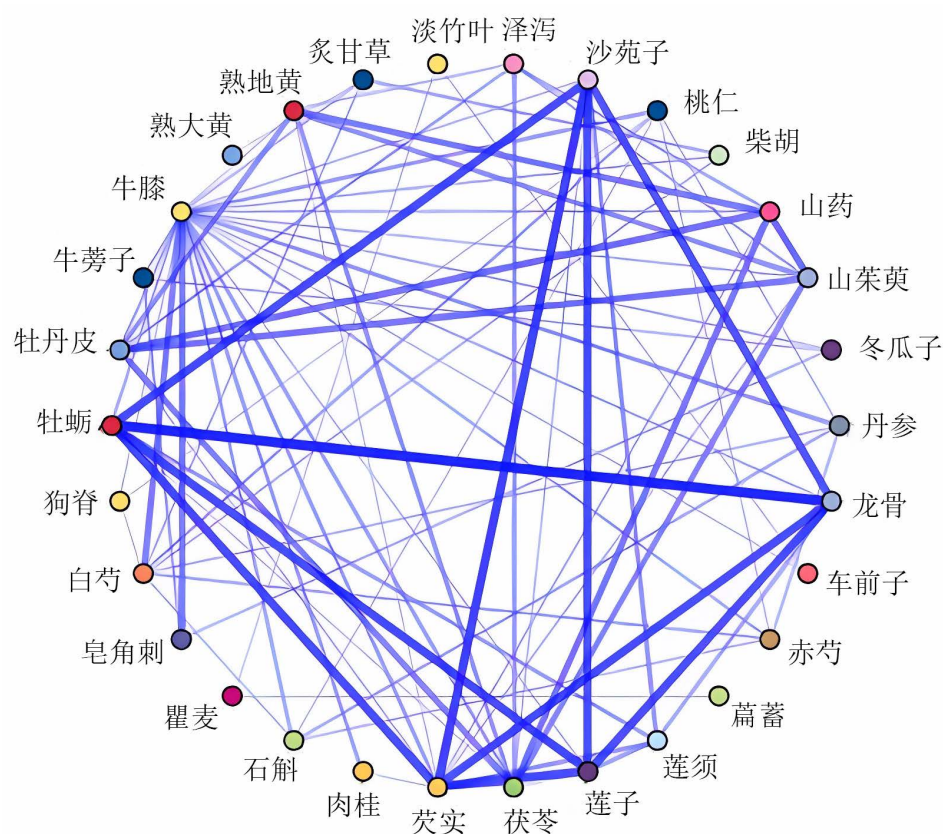


Figure 2. High frequency Chinese medicine network correlation display

图 2. 高频中药间网络化关联展示

3.6. 聚类分析

使用 SPSS Statistics25.0 软件对频次 > 40 次的药物进行聚类分析, 生成树状聚类图, 如图 3 所示。其中横轴代表中药的距离, 纵轴代表中药变量, 图示规则表示中药在越短的距离相连代表其同质性越高, 据此可根据树状图对相关的药物进行分类。当距离为 19.5 时, 可将药物分为 5 个组合, 如图 3 所示。组合 1: 龙骨、牡蛎、莲子、芡实、沙苑子; 组合 2: 山药、山茱萸、熟地黄、牡丹皮、茯苓; 组合 3: 柴胡、车前子、炙甘草; 组合 4: 皂角刺、牛蒡子、牛膝; 组合 5: 白芍、丹参、桃仁、肉桂。

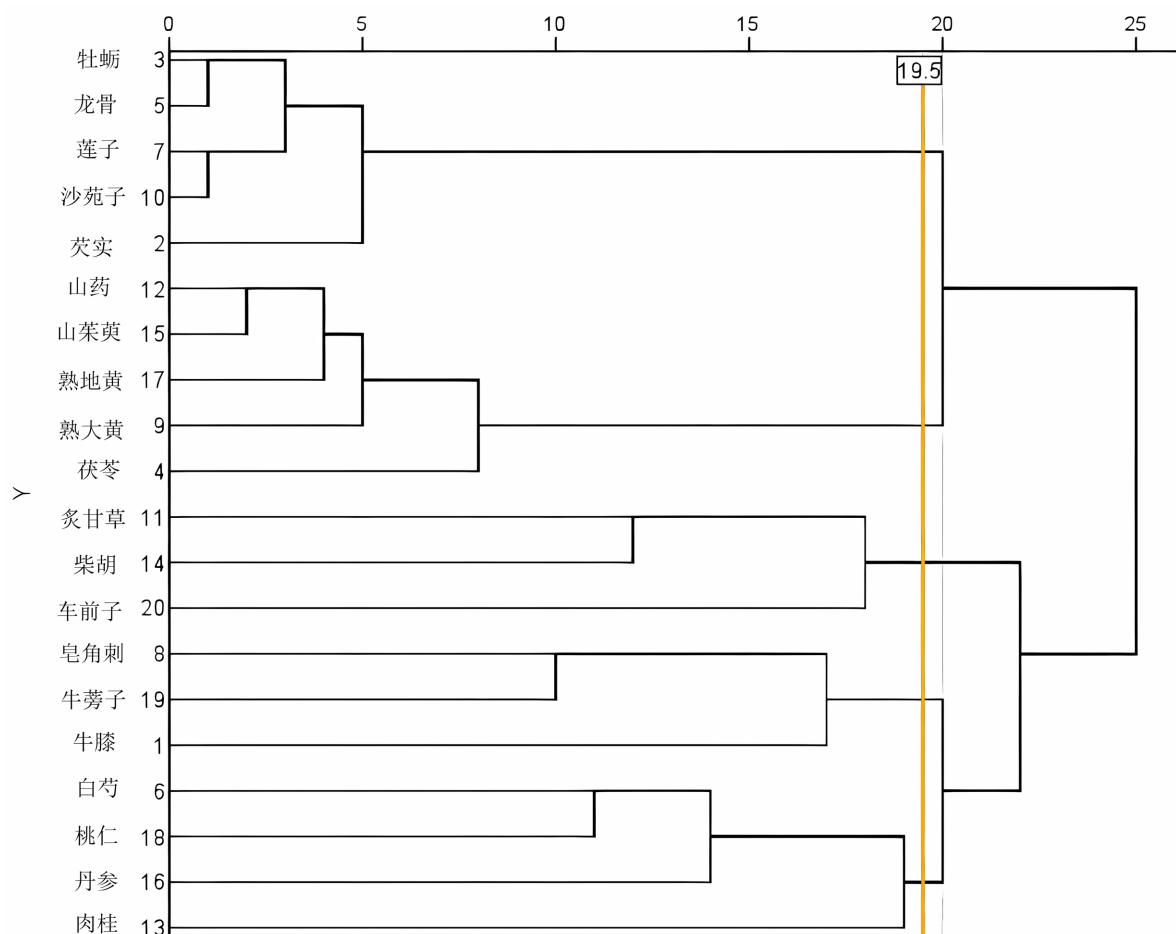


Figure 3. Professor Gao Zhi treatment senile nocturia Chinese medicine cluster analysis tree diagram
图 3. 高智教授治疗老年性夜尿症中药聚类分析树状图

4. 讨论

对于老年性夜尿症的病因病机、证型用药，目前中医学尚未有统一的定论。现代多数医家认为，本病因肾虚所致[9] [10]。肾主水，司开阖，与膀胱相表里。若年高久病，肾气亏虚或素体阳虚，肾阳不足，封藏失职，膀胱失约，遇夜间阴盛阳衰，摄纳无力，门户不固，故可出现夜间尿频尿多之症。

通过对数据库中药物频次统计分析，结果显示，使用频次较高的药物有牛膝、芡实、牡蛎、龙骨、茯苓、白芍等，这些高频药物多以补益、固涩为主。牛膝，入肝、肾二经，可补肝肾、强筋骨、利尿通淋。“七八肝气衰，筋不能动，天癸竭，精少，肾脏衰，形体皆极。”《内经》认为，人到了老年阶段会出现肝肾亏虚，在外则表现衰老之象，而牛膝补肝益肾、强筋健骨的功效可以达到延缓衰老的目的。老年人机体功能衰退，可能会导致夜间功能性膀胱容量减少、逼尿肌功能下降、尿液浓缩能力的下降等病理生理问题，而引起排尿异常[11]，现代药理学研究表明，牛膝不仅可以增强免疫力，还有良好的抗衰老的作用[12]。芡实性平味涩，补脾止泻兼祛湿，益肾固涩而不滞。龙骨、牡蛎性凉，味咸、涩，其收涩之力同芡实，《本草述》云“龙骨可疗阴阳乖离之病……如阳之不能固其阴，或为久泻，为淋，为便数。”茯苓健脾渗湿，强化后天之本。此外，龙骨、牡蛎、茯苓均可镇静安神，能够提高夜尿症患者的睡眠质量，减少夜尿症所带来负面影响。

通过对数据库内中药属性及功效分类统计分析，可以发现高智教授治疗老年性夜尿症所用药物的药

性多平和,以平、温、微寒为主。对于老年人来说,正气不存内,精衰体弱,过寒或过热药物必会伤及阳气或者阴液,导致阴阳失调,会进一步影响疾病的进展。在药味使用方面,甘味药物使用频次最多,甘味多补多缓,有较好的补虚、和中的作用,能恢复机体功能。药物归经以肝、肾经为主,《素问·灵兰秘典论》云“肾者作强之官,伎巧出焉……膀胱者,州都之官,津液藏焉,气化则能出焉。”肾司膀胱开阖,肾虚则膀胱失约。肝主疏泄,可以调畅情志,促进津血的运行和代谢,肝失疏泄,则会影响尿液的正常排泄。在功效分类中以利尿通淋药居多,牛膝、茯苓、牛蒡子、车前子等高频使用药物均有通利水道的功效,这些中药的利尿作用和缓,一方面防止补益、收涩药物使用过度而敛邪,另一方面利尿通淋药物对肾结石、尿路感染感染等泌尿系疾病有一定防治作用[13][14]。

通过关联规则分析发现,龙骨-牡蛎-芡实-沙苑子关联强度最高。龙骨-牡蛎-芡实-沙苑子两组药对均见于经方——金锁固精丸。通过聚类分析发现,所得第一组新处方为龙骨、牡蛎、莲子、芡实、沙苑子,不难发现其为金锁固精丸化裁。由此可见,金锁固精丸为高智教授治疗老年性夜尿症常用方剂。金锁固精丸出自《医方集解》,主治肾虚封藏失职、精关不顾所致遗精证。方中沙苑子、芡实补益固肾,龙骨、牡蛎固下潜阳,莲子、莲须益肾以交心,皆为固涩之品,可用于肾虚不固之证。第二组新处方为熟地黄、茯苓、山药、牡丹皮、山茱萸,此方由六味地黄丸化裁而来,以滋补肝肾为主,方中熟地黄滋肾填精、山茱萸养肝肾而涩精,山药补益脾肾而固精,三药同用,以达到三阴并补之功;并配茯苓淡渗脾湿,助山药之宜脾,且防山药敛邪。对于肾阳偏虚的患者,常加入肉桂或桂枝,以达到阴中求阳的目的。第三组新处方为炙甘草、柴胡、车前子。柴胡辛开升阳、疏肝利胆,车前子利水而固精窍,二者合用,一升一降,共同调节尿液排泄。第四、第五组新方以活血化瘀为主,常用活血化瘀药为丹参、桃仁、牛膝、赤芍、皂角刺等。

此研究通过对高智教授治疗老年性夜尿症中药数据库进行归纳统计,初步挖掘并探讨了其治疗老年性夜尿症的用药规律,为临床提供借鉴。高智教授临床治疗老年性夜尿症取得了不错疗效,但其有效性和科学性还需要大量基础实验及临床实验进行验证。

参考文献

- [1] 王建业,廖利民,许克新,等.夜尿症临床诊疗中国专家共识[J].中华泌尿外科杂志,2018,39(8):561-564.
- [2] Yoon, J.H., Lee, K., Park, E.J., et al. (2022) Analysis of Changes in the Pathophysiology of Nocturia According to the Number of Nocturia Episode, Age, and Gender Using Frequency Volume Charts: A Retrospective Observational Study. *Medicine*, **101**, e31295. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000031295>
- [3] Leslie, S.W., Sajjad, H. and Singh, S. (2023) Nocturia. StatPearls Publishing, St. Petersburg.
- [4] Haddad, R., Monaghan, T.F., Jousain, C., et al. (2020) Nocturia in Patients with Cognitive Dysfunction: A Systematic Review of the Literature. *BMC Geriatrics*, **20**, 230. <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01622-8>
- [5] Moon, S., Kim, Y.J., Chung, H.S., et al. (2022) The Relationship between Nocturia and Mortality: Data from the National Health and Nutrition Examination Survey. *International Neurourology Journal*, **26**, 144-152. <https://doi.org/10.5213/inj.2142370.185>
- [6] Andersson, K.E. and Van Kerrebroeck, P. (2018) Pharmacotherapy for Nocturia. *Current Urology Reports*, **19**, 8. <https://doi.org/10.1007/s11934-018-0750-y>
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- [8] 国家中医药管理局中华本草编委会. 中华本草[M]. 第3册. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 42-353.
- [9] 马棣元,周冰莹,俞舒丹,等.中西医结合治疗夜尿症的思路探讨[J].世界中西医结合杂志,2020,15(9):1751-1755.
- [10] 甘盼盼,全毅红.中西医结合治疗老年性夜尿症的临床研究进展[J].湖北中医杂志,2016,38(10):79-82.
- [11] 关志忱.夜尿症的临床研究进展[J].北京大学学报(医学版),2010,42(4):487-492.
- [12] 杨芊芊.牛膝拮抗衰老小鼠及衰老神经干细胞的药效物质基础研究[D]:[硕士学位论文].北京:北京中医药大学,

2020.

- [13] 王刚, 金劲松. 分阶段治疗上尿路结石的临证思路探微[J]. 江苏中医药, 2020, 52(12): 46-48.
- [14] 陈梦璐, 李来来, 田丹, 等. 基于数据挖掘研究中成药治疗尿路感染的用药规律[J]. 贵州中医药大学学报, 2022, 44(6): 37-41.