

# 基于数据挖掘探讨高智教授治疗慢性肾脏病的用药规律

熊静<sup>1\*</sup>, 娄佐运<sup>1</sup>, 冯立<sup>2</sup>, 冯雪<sup>2</sup>, 彭斌<sup>2</sup>, 高智<sup>2#</sup>

<sup>1</sup>湖北中医药大学中医临床学院, 湖北 武汉

<sup>2</sup>武汉市中医医院肾病科, 湖北 武汉

收稿日期: 2023年2月3日; 录用日期: 2023年3月3日; 发布日期: 2023年3月16日

## 摘要

目的: 利用数据挖掘探讨高智教授治疗慢性肾脏病的用药规律, 总结其组方经验, 以供临床参考。方法: 从2017年7月~2022年8月于武汉市中医医院肾病科高智教授门诊就诊的慢性肾脏病患者中筛选出109例, 病案共计1179份(包括同一患者初、复诊), 利用Excel建立基础数据库进行药物频次统计, IBM SPSS Modeler 18.0进行关联规则分析, SPSS Statistics 25进行聚类分析。结果: 共计使用中药195味, 总用药频次24,301次, 高频药物20味; 药物性味以温、平、寒和甘、苦、辛为主, 主要归肝、脾、肾、心、肺经; 关联规则分析得出4对药组; 聚类分析得出3组核心药物。结论: 高智教授认为慢性肾脏病属本虚标实, 因虚致实, 因实更虚, 强调瘀阻肾络是本病发展的关键, 临床多选用补益脾肾, 益气养血, 活血化瘀, 利湿泻浊等治法。

## 关键词

慢性肾脏病, 数据挖掘, 用药规律

# Study on Medication Rules of Gao Zhi in the Treatment of Chronic Kidney Disease Based on Data Mining

Jing Xiong<sup>1\*</sup>, Zuoyun Lou<sup>1</sup>, Li Feng<sup>2</sup>, Xue Feng<sup>2</sup>, Bin Peng<sup>2</sup>, Zhi Gao<sup>2#</sup>

<sup>1</sup>Clinical College of Traditional Chinese Medicine, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

<sup>2</sup>Department of Nephrology, Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan Hubei

\*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 熊静, 娄佐运, 冯立, 冯雪, 彭斌, 高智. 基于数据挖掘探讨高智教授治疗慢性肾脏病的用药规律[J]. 中医学, 2023, 12(3): 502-509. DOI: 10.12677/tcm.2023.123076

## Abstract

**Objective:** To explore the medication rules of Professor Gao Zhi in the treatment of chronic kidney disease and summarize his prescription experience for clinical reference. **Methods:** From July 2017 to August 2022, 109 chronic kidney disease patients were selected from the outpatients of Professor Gao Zhi, Department of Nephrology, Wuhan Hospital of traditional Chinese medicine, a total of 1179 medical records (including the initial and follow-up of the same patient), using Excel to establish a basic database for drug frequency statistics, IBM SPSS Modeler 18.0 for association rule analysis, SPSS Statistics 25 for cluster analysis. **Results:** A total of 195 herbs were used, with a total frequency of 24,301, and 20 high-frequency drugs; the medicinal flavor was mainly warm, calm, cold, and sweet, bitter, pungent, which mainly belonged to the liver, spleen, kidney, heart and lung meridians. Through association rule analysis, 4 pairs of drug groups were obtained, and 3 cluster prescriptions were obtained by cluster analysis. **Conclusion:** Professor Gao Zhi believed that the chronic kidney disease belongs to deficiency Ben and excessive Biao, excessive Biao resulted from deficiency Ben, excessive Biao leads to Ben worse. He emphasized that the stasis of the kidney is the key to the development of the disease, and the clinical treatment methods such as tonifying the spleen and kidney, invigorating qi and nourishing blood, activating blood stasis and removing dampness and removing turbidities are often used.

## Keywords

Chronic Kidney Disease, Data Mining, 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

慢性肾脏病(Chronic Kidney Disease, CKD)是指各种原因引起的肾脏结构或功能异常(包括白蛋白尿、尿沉渣异常、肾小管相关病变、组织学异常、影像学结构异常、肾移植病史等),或肾小球滤过率(Glomerular Filtration Rate, GFR)  $< 60 \text{ mL}/(\text{min} * 1.73 \text{ m}^2)$ , 且病程持续时间大于 3 个月的慢性疾病[1]。近年来有研究调查表明,全球 CKD 患病率约为 8%~13%,我国 CKD 患病率约为 10.8%,且呈逐年上升趋势[2] [3]。面对 CKD,现代医学存在临床诊断的不确切、疗效判断的争议、治疗药物的缺乏等难点,且单纯西药治疗的不良反应也大大增加了其使用的局限性[4]。在王永钧等[5]一项 315 例多中心、前瞻性、双盲、随机对照临床研究中,中药组相较西药组,其结局指标如血肌酐、eGFR 等改善情况优于西药组,且 18.4%的 3 期患者转为 2 期,7.6%进展为 4 期,亦优于西药组。此外也有研究[6] [7] [8]表明 CKD 患者在中医药的介入下治疗相比单纯西医治疗疗效更佳,也进一步说明中医药治疗 CKD 对延缓患者肾功能进展、改善并发症、提高生活质量等方面具有独特的优势和重要作用[9]。

高智教授是武汉市中医医院肾病科主任医师、学术带头人,从事中西医结合治疗肾病临床工作 30 余年,在治疗慢性肾脏病方面积累了丰富的临床经验。现通过收集高智门诊治疗的 CKD 患者病历进行数据挖掘,探讨高智教授治疗 CKD 用药经验,挖掘中医用药精髓,为 CKD 的临床诊治提供参考。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 处方来源

从2017年7月~2022年8月于武汉市中医医院肾病科高智教授门诊就诊的慢性肾脏病患者中筛选出109例,病案共计1179份(包括同一患者初、复诊)。

### 2.2. 纳入及排除标准

纳入标准:①明确诊断为“慢性肾衰竭”或“慢性肾功能不全”或“慢性肾脏病”,符合《慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南》[1]中的诊断标准。②病案有完整病史、处方。③随诊时间不少于3个月。排除标准:不符合纳入标准者。

### 2.3. 数据规范

依据2020年版《中华人民共和国药典》统一规范所有处方中的中药药名、药性、药味及归经。

### 2.4. 数据分析

将患者数据录入Excel软件,建立基础数据库,并利用IBMSPPS Modeler 18.0软件对高频药物进行关联规则分析,SPSS Statistics 25软件进行聚类分析。

## 3. 结果

### 3.1. 高频药物频次

统计共使用中药195味,总用药频次24301次。按降序排列对高频药物进行统计,使用频次大于300次的高频药物有山茱萸1134次、黄芪1127次、山药1121次、积雪草1080次、白术1037次等20味。详见表1。

**Table 1.** Frequency analysis of high frequency drugs  
**表 1.** 高频药物频次分析

药物	频次	频率(%)	药物	频次/次	频率/%
山茱萸	1134	6.84	党参	869	5.24
黄芪	1127	6.8	当归	825	4.98
山药	1121	6.77	牛膝	770	4.65
积雪草	1080	6.52	牡丹皮	742	4.48
白术	1037	6.26	枸杞子	636	3.84
川芎	1023	6.17	陈皮	591	3.57
大黄	1020	6.16	鬼箭羽	544	3.28
地黄	1009	6.09	桃仁	407	2.46
丹参	994	6.00	芡实	358	2.16
茯苓	928	5.60	金樱子	355	2.14

### 3.2. 高频药物的药性味归经统计

高频药物药性频次共出现16,570次,分别为温、寒、平,其中药性频次最高的为温性5737次;每味中药可有多种药味,分别为酸(涩)、苦、甘、辛、淡等药味,此5类药味共出现25,986次,其中药味

频次最高的为甘味 9442 次；每味药物可归属多条经络，分别为肝、肾、肺、脾、胃、胆、心、心包、大肠、膀胱等经络，此 10 条经络共出现 44,618 次，其中经络频次最高的为肝经 10,542 次。详见图 1。

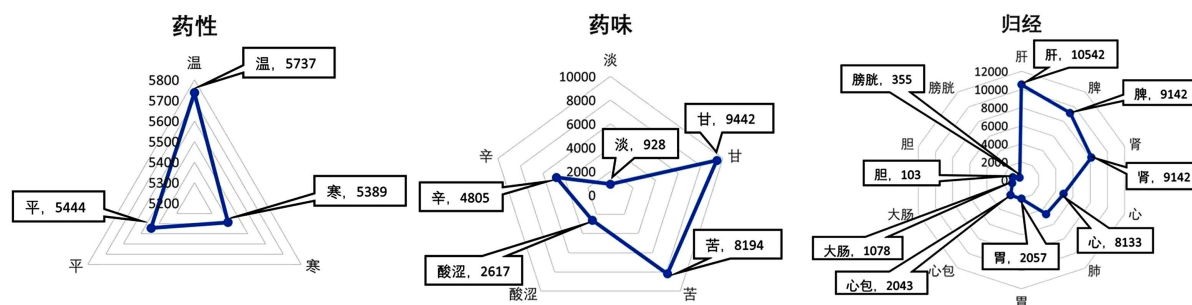


Figure 1. Radar map of flavor and channel tropism of high frequency drugs

图 1. 高频药物性味归经雷达图

### 3.3. 高频药物关联规则分析

利用 SPSS Modeler 18.0 软件，采用 Apriori 算法，设置最低支持度为 30%、置信度为 100%，对 20 味高频药物进行关联分析，得到相关药物组合 25 条。详见表 2。

Table 2. Analysis of association rules for high frequency drugs

表 2. 高频药物的关联规则分析

后项	前项	支持度/%
山茱萸	牡丹皮、积雪草	59.96
山茱萸	枸杞子、山药	53.77
山茱萸	陈皮、地黄	49.10
山茱萸	陈皮、山药	49.02
山茱萸	陈皮、黄芪	48.51
山茱萸	陈皮、积雪草	47.93
山茱萸	陈皮、丹参	44.44
山茱萸	陈皮、大黄	43.93
山茱萸	陈皮、牡丹皮	43.17
山茱萸	陈皮、茯苓	42.66
山茱萸	陈皮、白术	42.06
山茱萸	枸杞子、牡丹皮	41.81
山茱萸	陈皮、党参	41.73
山茱萸	陈皮、当归	38.84
山茱萸	陈皮、枸杞子	38.33
山茱萸	鬼箭羽、牡丹皮	32.40
山茱萸	陈皮、牛膝	26.29
积雪草	鬼箭羽、牡丹皮	32.40
黄芪	鬼箭羽、山药	44.52
黄芪	鬼箭羽、牡丹皮	32.40

Continued

地黄	枸杞子、山茱萸	53.77
地黄	枸杞子、山药	53.77
地黄	枸杞子、茯苓	44.19
地黄	枸杞子、牡丹皮	41.81
地黄	陈皮、枸杞子	38.33

### 3.4. 高频药物聚类分析

利用 SPSS Statistics 25 软件对 20 味高频药物进行聚类分析，构建聚类分析树状图，见图 2。得到 3 个中药聚类组合：C1~C3，分别为 C1：芡实、金樱子、白术、大黄；C2：川芎、党参、地黄、当归、牡丹皮、陈皮、枸杞子、丹参、积雪草、鬼箭羽、山茱萸、山药、黄芪、茯苓；C3：牛膝、桃仁。

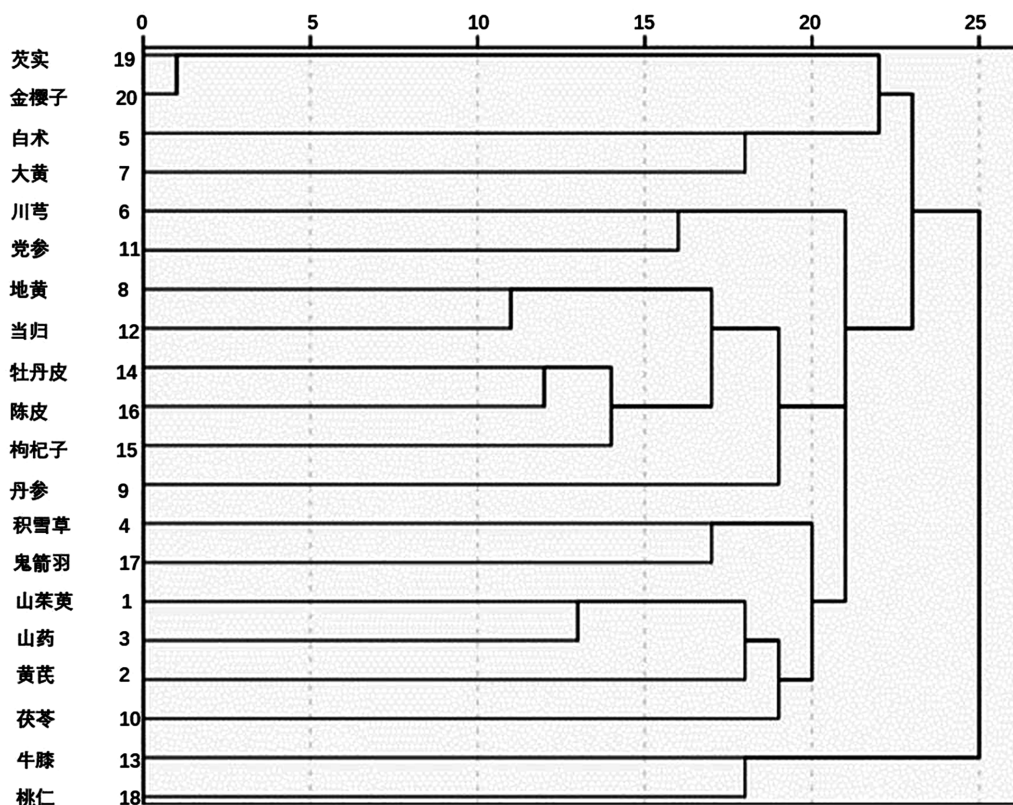


Figure 2. Cluster analysis tree of high frequency drugs

图 2. 高频药物聚类分析树状图

## 4. 讨论

CKD 根据其临床表现，可将其归属于中医“肾风”“肾劳”“溺毒”“癃闭”“关格”“水肿”等范畴[10]。CKD 发病多因正气亏虚，感受外邪侵袭，属本虚标实，虚实夹杂之病，病位在脾肾，风邪、湿热、瘀浊等为其病理因素，且贯穿疾病始终，其病机关键为脾肾亏虚、湿浊瘀阻[11]。当代诸多医家结合自身多年的诊疗经验也在不断扩充对 CKD 的认识。李佃贵教授[12]认为，本病以脾肾阳虚为本，其发生发展重在“浊毒”为患，日久浊毒生瘀，胶着为患，弥漫脏腑经络而发病。张琪教授[13]认为，本病的

病机演变特征为：脾肾两虚、湿毒内蕴、血络瘀阻、正虚邪实、虚实夹杂。邹燕勤教授[14]认为，本病病位主要在肾，累及脾胃，病机为脾肾亏虚，湿浊滞留，正虚邪实为本，外邪侵袭、肺卫失和为疾病进展的重要因素，湿浊血瘀贯穿疾病始终。张大宁教授[15]提出“肾虚血瘀”理论，本病多因“久病及肾”、“久病多瘀”而发，病机可概括为肾虚血瘀，湿毒内蕴。综上，CKD的病位主要在肾、脾、胃。其病机可归结为本虚标实，以脾肾亏虚为本虚，以“湿、瘀、浊、毒”等为标实，虚实错杂。

高教授认为，CKD病位主要在脾、肾，日久延及五脏，病机不外乎虚实两端，脾肾虚损，瘀浊阻络。脾肾既虚，则气血运化不及，水液枢转不调，精微不固，气化失司，以致水湿、浊毒、瘀血等邪实蓄积体内而无所祛，因虚致实，因实更虚，脏腑渐衰，发为本病。治则上强调补益脾肾、益气养血以补其虚，利湿泻浊、活血化瘀以排其毒。

本次研究结果显示，本次研究共使用中药 195 味，其中所用的高频药物(使用频次大于 300 次)多为补益脾肾、益气养血、利湿泻浊、活血化瘀之品，契合其治则治法。药性频次最高的为温性、寒性、平性，药味频次最高的为甘味、苦味、辛味，体现甘补虚、苦泻浊、辛行滞之意。经络归属最多的为肝经、脾经、肾经，肺经、心经次之，因 CKD 病程日久，各脏腑皆有虚损，故治疗本虚二脏的同时也应重视顾护未受邪之地。

根据关联规则分析结果，高智教授常用药对有，“山茱萸、牡丹皮、积雪草”、“黄芪、鬼箭羽、山药”、“地黄、枸杞子、山茱萸”、“积雪草、鬼箭羽、牡丹皮”等，此四组药多有六味地黄丸组方之意，补中寓泻，补虚排毒，谨守病机，且诸药合用也为高智教授自拟方积雪益肾排毒方(黄芪、山药、当归、党参、地黄、牡丹皮、白术、茯苓、积雪草、枸杞子、山茱萸、川芎、淫羊藿、大黄、鬼箭羽、丹参)的主要组成，经冯雪[16]、陈旻星[17]等临床研究表明，相较对照组单纯使用西医治疗 CKD，实验组结合积雪益肾排毒方治疗，治疗后各项指标均明显优于对照组，证明此方对 CKD 具有较好疗效。

聚类分析显示，C1：芡实、金樱子、白术、大黄。大黄泻浊逐瘀、利湿解毒、推陈致新，药理研究表明大黄可降低血浆氮化物、减轻炎症反应、改善微循环、调节肾功能[18]。高师因患者本虚不耐生大黄攻伐，故多用熟大黄以图缓之。芡实、金樱子，两味药相伍为水陆二仙丹，出自《洪氏集验方》，高师常用此方基础上加减治疗蛋白尿，高教授认为蛋白尿的发生亦责之脾肾二脏亏虚，本虚为关键，脾虚则无力升输精微，水谷精微输布失调，而下注膀胱，肾虚则封藏失司，开阖失度，精微不固，随尿液排出而成蛋白尿。方中芡实补益脾肾，固精除湿，其提取物能够提高小鼠乳酸脱氢酶活性，降低血清尿素氮水平，且芡实可通过降少蛋白尿漏出而改善肾伤[19]。金樱子能固摄精气，其水醇提取物可有效减少单核趋化蛋白因子的产生或抑制该因子在肾组织中表达，减少局部炎症反应和增加血清尿素氮和血清肌酐的清除，改善肾脏功能等药理作用[20]。二药相伍益肾健脾、固精除湿，且此二味药物性味平和，故可用于原(继)发肾病各类证型之蛋白尿、血尿[21]。陈龙[22]、马登娟[23]研究发现，在结合水陆二仙丹的治疗下，可明显降低患者尿蛋白指标。白术健脾益气、燥湿利尿，与水陆二仙丹相配以强其健脾祛湿之效。C2：川芎、党参、地黄、当归、牡丹皮、陈皮、枸杞子、丹参、积雪草、鬼箭羽、山茱萸、山药、黄芪、茯苓。此取参芪地黄汤、当归补血汤、四物汤之意，高师强调 CKD 发展过程中莫不可忽视肾络瘀阻这一病机，CKD 病程迁延，缠绵难愈，水湿、浊毒等病邪蓄停肾络，气机阻滞，血运不畅，且正气亏虚，气血推动无力，而致瘀阻肾络。张史昭[24]研究发现肾络瘀阻的程度可在一定程度上反应肾纤维化的程度。三方合用，一则补益脾肾，补气养血，调二脏以补其本虚。二则补气血亦行气血，补而不滞亦可祛久病入络之瘀[25]。研究[26]表明当归补血汤对肾小球的超微结构具有保护作用，参芪地黄汤可通过调节足细胞相关蛋白的表达保护肾脏。积雪草、鬼箭羽清热利湿，活血通络解毒，积雪草可抑制纤维细胞增殖、防止黏连、缓解黏连形成[27]；鬼箭羽可减轻肾小球病理改变、改善肾功能[28]。丹参配四物汤以增强活血养血之效。C3：牛膝、桃仁。牛膝合用桃仁补肝肾，强筋骨，利尿通淋，活血祛瘀。桃仁且有促进人

肾成纤维细胞凋亡,具有抗纤维化作用[27]。CKD 患者常伴有腰腿酸痛乏力的症状,高师认为 CKD 腰痛多因肾虚血瘀所致,因脾肾亏虚日久,气血生化乏源,肾精不充,腰府失养,不荣则痛,且肾络为瘀血所阻,不通则痛,治疗上高师常用牛膝、桃仁配合狗脊、骨碎补、补骨脂等补肾壮骨、化瘀强膝之品以增其效。

本次研究基于数据挖掘技术通过对高智教授治疗 CKD 处方进行中药频次、性味归经、关联规则及系统聚类分析的总结,旨在阐明高智教授治疗 CKD 用药规律及临床经验,以期研究结果能为临床诊治提供一定参考。高智教授认为 CKD 属本虚标实,因虚致实,因实更虚,强调瘀阻肾络是本病发展的关键,临床围绕补益脾肾,益气养血,活血化瘀,利湿泻浊等方法治疗 CKD 的观点理法完备、切实可行,值得推广。

本次研究尚存在一定的局限性,研究数据均为人工录入,数据结果存在偏倚的可能性;未对药物剂量进行统计分析,且核心药组缺乏动物研究及大样本随机对照试验研究验证,在后续工作中有待进一步开展临床研究及完善本次研究相关不足之处,以期更好地服务于临床。

## 基金项目

武汉市健康委课题《基于 TGF/ $\beta$ 1/Smads 信号通路探讨益肾排毒方对慢性肾衰竭大鼠间质纤维化作用机制研究》(WZ21C25),武汉市卫生计生委课题《慢性肾功能衰竭从“肾痿”论治及调中益气汤治疗慢性肾衰竭的临床研究及实验研究》(WZ11D13)。

## 参考文献

- [1] 上海慢性肾脏病早发现及规范化诊治与示范项目专家组,高翔,梅长林.慢性肾脏病筛查诊断及防治指南[J].中国实用内科杂志,2017,37(1):28-34.
- [2] Delanaye, P., Glasscock, R.J. and De Broe, M.E. (2017) Epidemiology of Chronic Kidney Disease: Think (at Least) Twice! *Clinical Kidney Journal*, **10**, 370-374. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfw154>
- [3] Zhang, L., Wang, F., Wang, L., et al. (2012) Prevalence of Chronic Kidney Disease in China: A Cross-Sectional Survey. *The Lancet*, **379**, 815-822. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60033-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60033-6)
- [4] 邓跃毅.慢性肾脏病中西医结合诊疗难点及展望[J].中国中西医结合杂志,2019,39(7):776-777.
- [5] 王永钧,何立群,孙伟,等.中药辨证组方对慢性肾脏病3期的肾保护作用——315例多中心、前瞻性、双盲、随机对照试验[J].世界中医药,2013,8(9):1001-1005.
- [6] 孙蓓蓓,王云满,毕月萍,等.中医辨证治疗206例慢性肾脏病1-2期多中心前瞻性临床研究[J].中华中医药杂志,2019,34(11):5479-5483.
- [7] 夏欣欣,周冬枝,侯瑞娟,等.益肾保真方治疗脾肾两虚型慢性肾脏病3-4期的多中心队列研究[J].广州中医药大学学报,2020,37(11):2081-2086.
- [8] 李新宇,聂宏.补肾健脾药膳辅助治疗慢性肾脏病患者疲乏状态的效果观察[J].现代中西医结合杂志,2022,31(20):2882-2886.
- [9] 牛珠珠,饶向荣.慢性肾脏病健康相关生活质量的中医认识与干预策略探讨[J].北京中医药,2020,39(9):901-905.
- [10] 生晓迪,陈超,徐英,等.国医大师张大宁教授治疗CKD3期用药规律研究[J].世界科学技术-中医药现代化,2022,24(4):1707-1715.
- [11] 孟令栋,刘晓静,周婷.慢性肾脏病中医研究进展[J].山西医药杂志,2017,46(6):662-664.
- [12] 任冉,李琦,魏宏宇,等.国医大师李佃贵治疗慢性肾衰竭经验撷英[J].现代中西医结合杂志,2022,31(16):2293-2297.
- [13] 张佩青,李淑菊,王今朝.张琪教授病证结合治疗慢性肾衰竭经验撷菁[J].新中医,2011,43(8):171-173.
- [14] 邹燕勤,孔薇.慢性肾衰竭中医辨治思路[J].江苏中医药,2018,50(12):1-5.
- [15] 多秀瀛,张大宁.肾虚血瘀是老年病的病理基础浅识[J].中医药学刊,2005(3):524-533.
- [16] 冯雪,高智.积雪益肾排毒方治疗慢性肾功能衰竭78例临床观察[J].中西医结合研究,2016,8(2):66-68.

- [17] 陈旻星, 彭斌, 冯雪, 等. 积雪益肾排毒方加味联合非布司他治疗慢性肾脏病合并无症状高尿酸血症临床研究[J]. 中西医结合研究, 2022, 14(3): 150-153.
- [18] 王玉, 杨雪, 夏鹏飞, 等. 大黄化学成分、药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中草药, 2019, 50(19): 4821-4837.
- [19] 杨晓曦, 张庆林. 中药芡实的研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2015, 42(2): 160-164.
- [20] 樊小瑞, 李娆娆, 林丽美, 等. 金樱子药材研究进展[J]. 中国药学杂志, 2018, 53(16): 1333-1341.
- [21] 孙鹏. 水陆二仙丹在肾脏疾病中的配伍应用浅析[J]. 实用中医内科杂志, 2010, 24(8): 57-58.
- [22] 陈龙. 水陆二仙丹加减方治疗早期糖尿病肾病临床观察[J]. 中国医学创新, 2017, 14(34): 111-114.
- [23] 马登娟, 贺友元, 姚鹏, 等. 水陆二仙丹加味治疗脾肾阳虚型糖尿病肾病IV期临床疗效观[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2020, 7(30): 181-182.
- [24] 张史昭, 潘达亮, 于伟, 等. 肾络瘀阻与肾纤维化关系的临床研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003(8): 458-459.
- [25] 崔冰慧, 郑旭锐. 叶天士“久病入络”学术思想及络治法探析[J]. 中医学报, 2020, 35(1): 59-62.
- [26] 杨柳, 李爱平, 张王宁, 等. 黄芪及含黄芪经方在治疗肾病方面的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(14): 3419-3424.
- [27] 朱晓玲, 王军, 周大为, 等. 复方积雪草防治肾小球硬化的实验研究[J]. 中华肾脏病杂志, 2001(3): 199-200.
- [28] 张威, 甄仲, 黄文政, 等. 鬼箭羽对 IgAN 肾小球硬化大鼠生化及病理形态学的影响[J]. 深圳中西医结合杂志, 2009, 19(1): 1-7.