

基于中医传承辅助平台探讨中医药治疗视神经脊髓炎谱系疾病的用药规律

劳燕¹, 王韩英¹, 沈永富¹, 吴鹏^{2*}, 邢俊娥²

¹广西中医药大学研究生院, 广西 南宁

²广西中医药大学第一附属医院脑病科二区, 广西 南宁

收稿日期: 2024年1月20日; 录用日期: 2024年3月12日; 发布日期: 2024年3月22日

摘要

目的: 采用数据挖掘手段探讨中医药治疗视神经脊髓炎谱系疾病的用药规律。方法: 通过检索中国知网、维普数据库、万方数据库, 收集运用中医药方剂治疗NMOSD的医案, 将筛选得到的有效复方录入中医传承辅助平台(V2.5), 并对中药复方进行用药特点、组方规律及新方分析。结果: 共纳入处方70首, 包含有195味药, 其中使用频次 ≥ 12 的中药有21味, 使用频次最高中药分别是当归、甘草、黄芪、白芍、熟地黄; 药物分类中, 以补虚药、活血化瘀药、清热药为主; 证候分类中, 最常见证型为肝肾阴虚证、肝肾亏虚证、肾虚血瘀证; 五味以甘、苦、辛为主, 药性以温、寒、平为主, 归经多归肝、脾、肾经; 排名前3位的药对为甘草-当归、黄芪-当归、当归-白芍, 挖掘得到核心药物组合12个, 新方6个。结论: NMOSD以脏腑虚损和痰瘀热为基本病机, 治疗重视补虚扶正, 标本兼顾, 多从肝脾肾论治, 用药多以补虚扶正、活血化瘀、清热为主, 辅以解表、祛风除湿、息风通络。

关键词

中医药, 视神经脊髓炎谱系疾病, 中医传承辅助平台, 数据挖掘, 用药规律

Exploring the Medication Law of Traditional Chinese Medicine in Treating Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders Based on the Traditional Chinese Medicine Inheritance Auxiliary Platform

Yan Lao¹, Hanying Wang¹, Yongfu Shen¹, Peng Wu^{2*}, June Xing²

*通讯作者。

文章引用: 劳燕, 王韩英, 沈永富, 吴鹏, 邢俊娥. 基于中医传承辅助平台探讨中医药治疗视神经脊髓炎谱系疾病的用药规律[J]. 中医学, 2024, 13(3): 433-444. DOI: 10.12677/tcm.2024.133068

¹Graduate School, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

²Second Ward, Department of Encephalopathy, The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

Received: Jan. 20th, 2024; accepted: Mar. 12th, 2024; published: Mar. 22nd, 2024

Abstract

Objective: Data mining was used to explore the medication laws of Chinese medicine in the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders. **Methods:** Relevant literature on the use of TCM prescriptions for the treatment of NMOSD was collected by searching CKNi database, VIP database and Wanfang database. Input all the effective prescriptions screened into the auxiliary platform of Chinese Medicine Inheritance (V2.5), and the herbal compound prescriptions were analyzed for their medication characteristics, prescription rules and new prescriptions. **Results:** A total of 70 prescriptions were included, containing 195 Chinese drugs, of which 21 Chinese drugs were used more than 12 times, and the most frequently used herbs were angelica, licorice, astragalus, paeonia, and rehmannia. In the classification of drugs, drugs that tonify deficiency, activate blood circulation and remove blood stasis, and clear heat are predominant; and in the classification of symptoms, the most common syndromes were liver-kidney yin deficiency syndrome, deficiency of liver and kidney syndrome, and kidney deficiency and blood stasis syndrome. The five flavors were mainly sweet, bitter and pungent, the medicinal properties were mainly warm, cold and flat, and the normalizing meridians were mostly to the liver, spleen and kidney meridians. The top 3 drug pairs were Glycyrrhiza-Angelica, Astragalus-Angelica, and Angelica-Paeonia. A total of 12 core combinations and 6 new prescriptions were found. **Conclusions:** NMOSD is based on deficiency of internal organs and phlegm, heat and stagnation as the basic pathogenesis. The treatment attaches importance to tonifying deficiency and rightness, taking into account both the symptoms and the root cause, and mostly treats from the liver, spleen and kidney. Drugs are more with tonifying deficiency and rightness, blood-quickening and stasis-transforming, and clearing heat, giving consideration to relieving exterior symptoms, removing wind and dampness, extinguishing wind and draining collateral.

Keywords

Traditional Chinese Medicine, Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders, Traditional Chinese Medicine Inheritance Auxiliary Platform, Data Mining, Medication Rules

Copyright © 2024 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

视神经脊髓炎谱系疾病(neuromyelitis optica spectrum disorders, NMOSD)是一种以水通道蛋白 4 (AQP-4)抗体介导的中枢神经系统(CNS)的自身免疫性炎性脱髓鞘疾病,其临床表现为以横贯性脊髓炎和视神经炎为主要特征,病变累及脊髓出现感觉障碍、运动障碍、二便失调,甚至引起四肢瘫痪、呼吸困难等;病变累及视神经可引起视力下降、视物模糊、重影,严重者可导致失明[1]。流行病学研究[2]显示, NMOSD 可见于各年龄阶段,以青壮年为主,男女均可发病,在成人 AQP4-IgG 阳性患者中,女性明显占优势。NMOSD 发病急,具有高复发率、高致残率及预后差的特点,若治疗不及时,可能会有残疾、

失明甚至死亡的风险[3]。国外的一项回顾性分析研究[4]显示,在21岁之前发病的36例视神经脊髓炎频谱疾病患者中,有14%死亡。尽早干预减轻症状,减少复发次数,延缓病情进展刻不容缓。

目前,在西医治疗上,多使用激素、免疫球蛋白、免疫抑制剂、血浆置换等方法来改善NMOSD患者发病时的神经功能损害,控制病情进展,降低复发率[5][6];但其副作用大,经济负担重,预防复发疗效有限,远期治疗效果不理想,无法改变NMOSD患者的预后[7][8]。因此,缓解症状、控制复发、改善预后成为治疗NMOSD的关键。近年来,不少针对NMOSD中医治疗取得明显成效。西医治疗配合中医辨证论治,发挥中药的优势,有助于减少西药的副作用,改善神经症状,减少复发,提高患者的生活质量[9][10]。张伟研究[11]发现激素联合自拟中药口服治疗NMOSD,不仅能快速缓解患者不适症状,还可以减少发作次数。目前针对中医药治疗NMOSD的用药规律研究较少。因此,本文基于中医传承辅助平台,利用数据挖掘手段对中医药治疗NMOSD的有效方剂进行分析,研究其用药规律,为NMOSD的中医诊疗用药提供参考和借鉴。

2. 资料与方法

2.1. 文献来源

检索从1980年1月至2022年12月在万方数据库、维普数据库、中国知网收录的治疗视神经脊髓炎谱系疾病的中药复方。

2.2. 检索策略

以“中医”、“中药”、“中医药”、“中西医”、“视神经炎”、“脊髓炎”、“视神经脊髓炎”、“视神经脊髓炎谱系疾病”等作为主题词,再检索相关文献。

2.3. 纳入标准与排除标准

纳入标准:1)已经确诊为视神经脊髓炎或神经脊髓炎谱系疾病;2)使用中药复方内服治疗;3)且临床治疗效果确切的文献资料;4)处方中有明确的药物组成;5)临床医案、名医治疗经验、个人临床体会、临床疗效研究等。

排除标准:1)使用中医外治、针灸治疗及其他物理疗法的文献;2)使用胶囊、中成药等不符合中药复方要求的文献;3)中药处方中无明确的药物组成的文献;4)文献综述、重复文献、理论研究报告等。

2.4. 数据的规范与数据库的建立

2.4.1. 数据库的建立

共检索得到117篇文献,经过初步筛选得到符合要求的文献56篇,获得有效复方70个。由双人将筛选出来的70首处方逐一录入到中国中医科学院中药研究所研发的中医传承辅助平台(V2.5),以确保数据的完整性和准确性,避免遗漏和出错。

2.4.2. 数据库的规范

1) 中药名称规范

为了方便数据信息的管理和统计,参考2015年版《中华人民共和国药典》[12],将文献中的中药名称进行规范化处理:一是将中药的俗称和别名做规范化处理;如将仙灵脾规范为淫羊藿,山萸肉规范为山茱萸,土元规范为土鳖虫等;二是将药物的炮制方法省略,只保留炒炭的炮制方法;三是对少数的中药名称进行规范化及合并统一,如将生杜仲规范为杜仲,将生黄芪、炙黄芪合并统一为黄芪,三七粉规范为三七等。

2) 中医证候规范

参考 2021 年版《中医临床诊疗术语·证候部分》[13], 将证候名称进行规范化处理, 如“肾虚血瘀证”规范为“肾虚血瘀证”, “寒水上泛证”规范为“阳虚水泛证”。对于尚未收录的证候则按原文描述录入。

2.5. 数据分析

进入中医传承辅助平台(V2.5), 分别运用“统计报表”、“数据分析”两大模块对录入的 70 首方剂进行统计分析。1) 点击进入“统计报表”, 选择“方剂统计”, 根据西医病名进行查询, 搜索出录入的 70 首方剂, 点击“基本信息统计”, 分别将“药物频次”、“证候统计”、“归经统计”、“五味统计”、“四气统计”的统计结果导出到 excel 表格中。2) 选择“数据分析系统”中的“方剂分析”, 根据西医病名提取出录入的 70 首方剂。选择“组方分析”中的“组方规律”, 设置支持度个数为 12 (即从 70 条处方中筛选同时出现的频次 ≥ 14 次的药物组合), 设置置信度为 0.6 (表示在处方中使用左侧药物的同时使用右侧药物的概率), 点击“用药模式”将得到的药物组合导出至 excel 表格中, 并将其网络可视化图展示出来。3) 新方分析, 设置相关度为 8, 惩罚度为 2, 以此进行聚类分析, 点击“提取组合”, 将得到的核心药物组合和新方组合通过 excel 表格导出, 并将其网络可视化图展示出来。

3. 结果

3.1. 药物的频次分析

结果显示, 纳入的有效处方有 70 首, 共涉及中药 195 味, 涉及的药物频次总计 972 次, 其中用药频次 ≥ 12 的药物有 21 味, 用药频次前 5 的药物分别是当归、甘草、黄芪、白芍、熟地黄, 余详见表 1。

Table 1. High-frequency herbal medicines for optic neuromyelitis optica spectrum disorders (frequency ≥ 12)

表 1. 治疗视神经脊髓炎谱系疾病的高频中药(频次 ≥ 12)

序号	药物	频次	频率(%)	序号	药物	频次	频率(%)
1	当归	48	4.93	12	丹参	18	1.85
2	甘草	35	3.6	13	白术	17	1.74
3	黄芪	34	3.49	14	地龙	15	1.54
4	白芍	31	3.18	15	柴胡	15	1.54
5	熟地黄	26	2.67	16	山药	14	1.44
6	茯苓	24	2.46	17	红花	14	1.44
7	川芎	23	2.36	18	赤芍	13	1.33
8	牛膝	22	2.26	19	桃仁	12	1.23
9	山茱萸	22	2.26	20	黄芩	12	1.23
10	枸杞子	20	2.05	21	牡丹皮	12	1.23
11	生地黄	19	1.95				

3.2. 药物功效类别分析

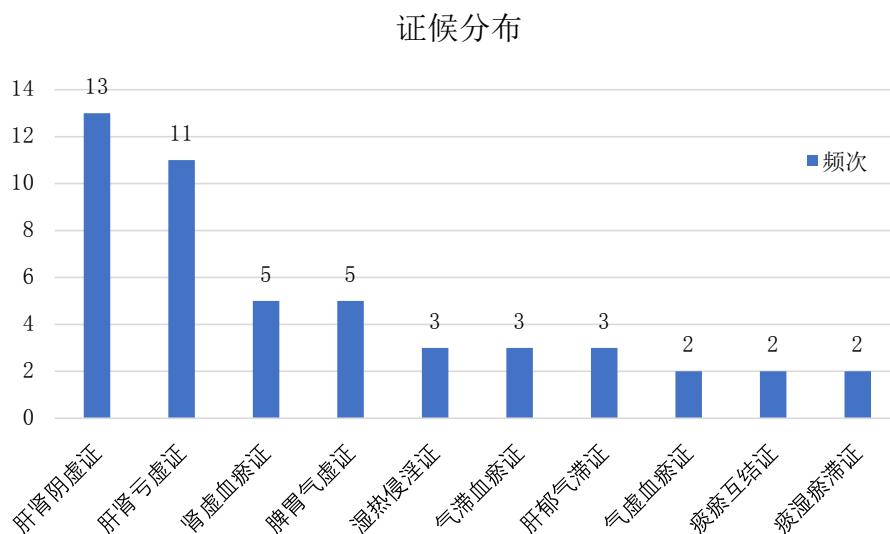
参考第十版《中药学》对 195 味中药进行功效分类。数据显示, 使用频次最高的药物是补虚药; 其次是活血化瘀药、清热药、解表药、祛风湿药, 余详见表 2。

Table 2. Statistical classification of drug efficacy**表 2.** 药物功效分类统计表

序号	功效分类	频次	频率(%)	序号	功效分类	频次	频率(%)
1	补虚药	369	37.96	11	安神药	20	2.05
2	活血化瘀药	116	11.93	12	化湿药	14	1.44
3	清热药	115	11.83	13	温里药	12	1.23
4	解表药	71	7.30	14	开窍药	10	1.02
5	祛风湿药	56	5.76	15	止血药	6	0.61
6	平肝息风药	55	5.65	16	消食药	4	0.41
7	利水渗湿药	50	5.14	17	攻毒杀虫药	2	0.20
8	收涩药	26	2.67	18	泻下药	1	0.10
9	理气药	24	2.46	19	驱虫药	1	0.10
10	化痰止咳药	20	2.05				

3.3. 证候分析

经分析得到 27 种证型，出现频次 ≥ 2 次有 10 种，按频次高低排列前五的证型分别为肝肾阴虚证、肝肾亏虚证、肾虚血瘀证、脾胃气虚证、湿热浸淫证，见图 1。

**Figure 1.** Distribution of symptoms**图 1.** 证候分布表

3.4. 四气五味与归经分布规律

数据显示，药物四气分布中，温性药使用频率最高，高达 42.6%，其次是寒性药(28.44%)、平性药(24.06%)，凉性药(3.43%)、热性药(1.46%)，见图 2；五味分布中，甘味药使用频率最高，高达 36.76%，其次是苦味药(27.07%)、辛味药(22.86%)、酸味药(6.89%)、咸味药(4.41%)、涩味药(2.01%)，见图 3；归经分布中，前 6 分别是肝经(23.79%)、脾经(16.18%)、肾经(15.82%)、心经(13.36%)、肺经(11.14%)、胃经(8.64%)，见图 4。

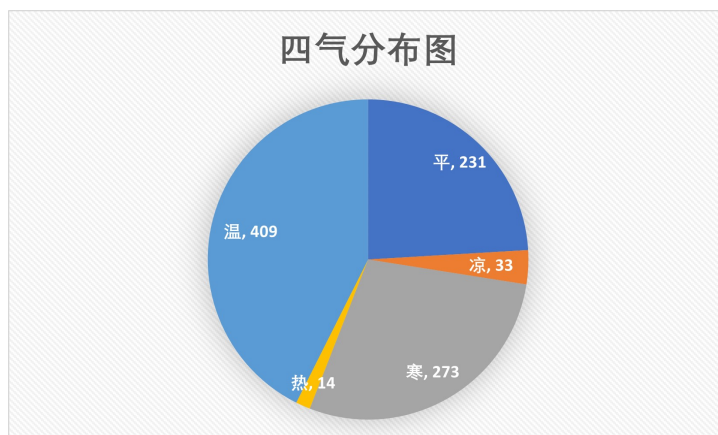


Figure 2. Pie chart of the distribution of the four gases
图 2. 四气分布饼状图

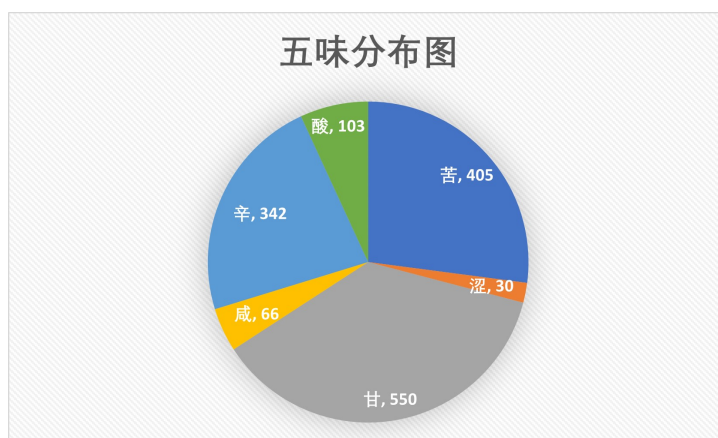


Figure 3. Pie chart of the distribution of the five flavours
图 3. 五味分布饼状图

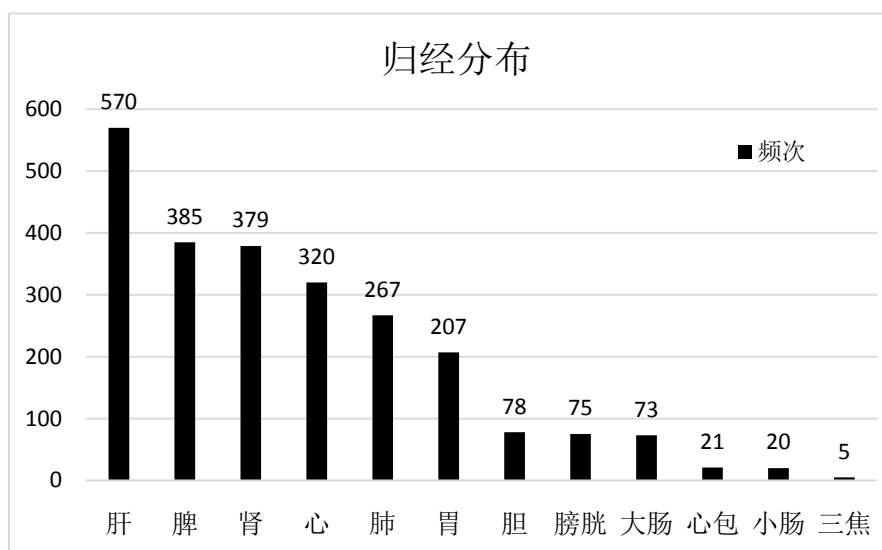


Figure 4. Distribution of attributed meridians
图 4. 归经分布图

3.5. 基于关联规则的组方规律

设置药物组合的支持个数为 14, 设置置信度 ≥ 0.6 , 结果得到共 16 个药物组合, 其中由 2 味中药组成的有 15 个, 由 3 味中药组成有 1 个, 出现频次排前 3 位的药物组合分别是甘草 - 当归、黄芪 - 当归、当归 - 白芍, 见表 3; 药物间的关联规则按置信度的大小由高到低排列, 依次为: “白术 \rightarrow 茯苓” “黄芪、甘草 \rightarrow 当归” “川芎 \rightarrow 当归” 等(见表 4), 当归与其余中药配伍的关联次数最多, 其网络化可视图见图 5。

Table 3. List of drug combinations with a frequency of use ≥ 14

表 3. 使用频次 ≥ 14 的药物组合表

序号	药物模式	频次(次)	序号	药物模式	频次(次)
1	熟地黄 - 山茱萸	15	9	黄芪 - 白芍	15
2	熟地黄 - 当归	17	10	甘草 - 当归	28
3	川芎 - 黄芪	14	11	甘草 - 白芍	18
4	川芎 - 甘草	16	12	当归 - 枸杞子	14
5	川芎 - 当归	19	13	当归 - 白芍	24
6	牛膝 - 当归	16	14	当归 - 茯苓	15
7	黄芪 - 甘草	19	15	白术 - 茯苓	16
8	黄芪 - 当归	26	16	黄芪 - 甘草 - 当归	16

Table 4. Association rules between drugs (confidence level ≥ 0.6)

表 4. 药物间的关联规则(置信度 ≥ 0.6)

序号	规则	置信度	序号	规则	置信度
1	山茱萸 \rightarrow 熟地黄	0.681818182	9	枸杞子 \rightarrow 当归	0.7
2	熟地黄 \rightarrow 当归	0.653846154	10	白芍 \rightarrow 当归	0.774193548
3	川芎 \rightarrow 黄芪	0.608695652	11	茯苓 \rightarrow 当归	0.625
4	川芎 \rightarrow 甘草	0.695652174	12	茯苓 \rightarrow 白术	0.666666667
5	川芎 \rightarrow 当归	0.826086957	13	白术 \rightarrow 茯苓	0.941176471
6	牛膝 \rightarrow 当归	0.727272727	14	黄芪, 当归 \rightarrow 甘草	0.615384615
7	黄芪 \rightarrow 当归	0.764705882	15	黄芪, 甘草 \rightarrow 当归	0.842105263
8	甘草 \rightarrow 当归	0.8			

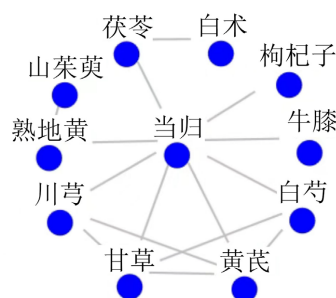


Figure 5. Networked presentation of commonly used drug association rules

图 5. 常用药物关联规则网络化展示图

3.6. 基于复杂熵聚类的核心药物组合及新方组合

使用复杂熵聚类算法，设置相关度为 8，惩罚度为 4，提取到 22 个核心药物组合，详见表 5，网络展示图见图 6；并在核心药物组合的基础上挖掘出 11 个潜在新方，详见表 6，网络展示图见图 7。

Table 5. Core drug combinations based on complex entropy clustering

表 5. 基于复杂熵聚类的核心药物组合

序号	核心药物组合	序号	核心药物组合
1	白芍 - 全蝎 - 乌梢蛇	7	熟地黄 - 乌梢蛇 - 三七
2	麦冬 - 五味子 - 白薇	8	麦冬 - 五味子 - 肉苁蓉
3	党参 - 枳壳 - 红景天	9	党参 - 枳壳 - 梅花
4	熟地黄 - 山茱萸 - 杜仲	10	山茱萸 - 石斛 - 杜仲
5	全蝎 - 甘草 - 蜈蚣	11	川芎 - 甘草 - 知母
6	茯苓 - 牡丹皮 - 白术	12	茯苓 - 白术 - 地龙

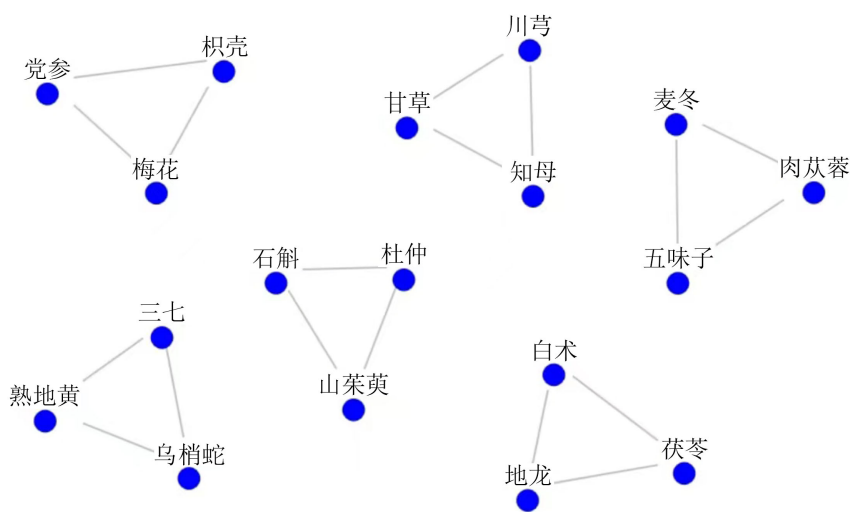


Figure 6. Core drug combination network presentation

图 6. 核心药物组合网络展示图

Table 6. New party combinations based on complex entropy clustering

表 6. 基于复杂熵聚类的新方组合

序号	新方组合
1	白芍 - 全蝎 - 乌梢蛇 - 熟地黄 - 三七
2	麦冬 - 五味子 - 白薇 - 肉苁蓉
3	党参 - 枳壳 - 红景天 - 梅花
4	熟地黄 - 山茱萸 - 杜仲 - 石斛
5	全蝎 - 甘草 - 蜈蚣 - 川芎 - 知母
6	茯苓 - 牡丹皮 - 白术 - 地龙

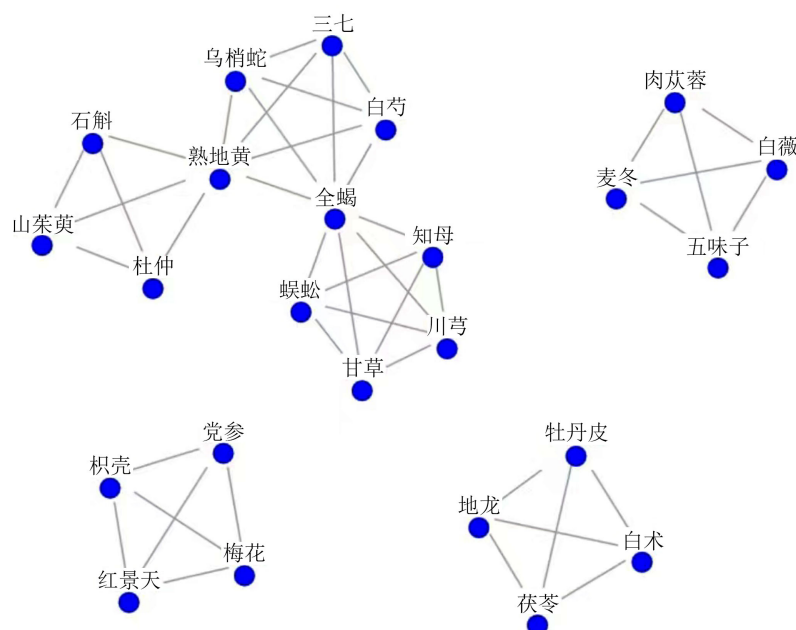


Figure 7. New formulas web showcase
图 7. 新方网络展示图

4. 讨论

NMOSD 并无明确中医病名，根据该病出现的视力下降、麻木、疼痛、肢体无力等常见临床症状，可将其归属于中医学的“暴盲”“痿证”“痹证”等范畴。NMOSD 多因外感温热之邪、内伤劳倦、房劳过度、先天不足、情志刺激、跌扑损伤或接触毒物等，导致五脏受损，津液气血虚衰，肢体筋脉失养而萎废不用，清气不升，不荣目窍而目盲[14]。NMOSD 病变常累及视神经和脊髓节段，从中医来说即目与脑髓。肾主骨生髓，张锡纯曰“脑为髓海，乃聚髓处，非生髓之处，究其本源，实乃肾中真阴真阳之气酝酿化合而成”。由此可见，脑髓的功能正常赖于肾精充养，脑髓病变不外乎肾精亏虚、肾气不足。NMOSD 的中医治疗重视补肾。医圣张仲景强调肝脾肾亏损是痹证发生的内因[15]。《素问·评热病论》记载：“邪之所凑，其气必虚”，《素问·痹论》云：“痹在于骨则重……在于筋则屈不伸，在于肉则不仁”，肝脾肾亏虚，导致气血不足，营卫不固，易受风寒湿邪侵袭，遂致肢体麻木、痉挛、疼痛。

现代医家对本病病因病机的认识各有独到的见解。樊永平教授[16]认为 NMOSD 病位在脑(目)与脊髓，涉及肝脾肾三脏，先天肾精不足，后天脾胃失养，肝阴血亏虚，气虚无力推动致瘀血、痰湿、湿热蕴结是 MNOSD 的主要病机，属本虚标实。陆韵薇[17]运用周仲瑛的“伏毒”理论阐述 NMOSD 的发病机制，其提出 NMOSD 以精亏为本，毒伏体内，外因引动伏毒，出现阴阳虚实变化，引起发病。国医大师张磊[18]认为 NMOSD 是由毒热内侵、伤筋蚀髓，痰瘀胶着、脉络阻滞，五脏御侮不力、精血耗竭引起。王行宽[19]认为 NMOSD 属中医学“摊缓风”范畴，其病机为先天或后天因素导致肾精亏虚，痰瘀毒邪内生，阻遏目系及脊髓细络，致视力下降、肢体麻木，甚至瘫痪。

综上，NMOSD 的病机特点是本虚标实，本虚是指脏腑亏虚、气血不足，标实主要为痰湿、湿热、瘀血、邪毒等，二者互相影响，使本病迁延难愈，容易复发。

2018 年版的《中医脑病学》[14]将 MNOSD 分成肝经湿热、肝郁气滞、肝肾阴虚、气血两虚、痰瘀阻络 5 个证型。NMOSD 的病程常呈复发 - 缓解的特点，发作急性期以实证为主；疾病反复发作，迁延日久，由实转虚，恢复期以虚证和虚实夹杂证为主。证候分布结果显示，常见实证有湿热侵淫、气滞血

瘀、肝郁气滞、痰瘀互结、痰湿瘀滞；常见虚证有肝肾阴虚、肝肾亏虚、脾胃气虚；常见虚实夹杂证有肾虚血瘀、气虚血瘀。其中，肝肾阴虚证的出现频次最多。急性期使用激素冲击治疗，激素类药物属于阳热之品，归于肾阳范畴，在治疗的早期，可振奋肾阳，但长期使用激素，使肾火日渐旺盛，最终灼伤肾阴，出现肝肾功能损害，损伤肝肾之阴，逐渐形成肝肾阴虚[20]。王苏[21]提出缓解期本虚以肝肾阴虚为主，兼痰瘀热，非肝肾阴虚型本虚以气虚、气血亏虚、痰热血瘀等为主。樊永平教授[22]认为肝肾阴虚和痰瘀内阻在 NMOSD 患者中具有普遍性和代表性。在治疗上，坚持“急则治标，缓则治本”的原则，急性期以祛邪为主，多以清热利湿、活血化瘀、疏肝理气、化痰通络为治法；缓解期重在扶正或祛邪扶正并用，多以益气养血、滋补肝肾为治法。武继涛[23]提出急性期多为湿热、痰湿、瘀血等实邪阻滞经络，宜标本同治，重在祛邪，以祛痰、活血通络为法；缓解期强调扶正，重视培补元气，根据病情辨证施治。

结合药物功效分类统计表，显示中医药治疗 NMOSD 重视补虚扶正，多使用补虚药、活血化瘀、清热类药物，补虚扶正以益气养血、补益肝肾为主，祛邪以清热、活血化瘀为主，兼顾解表、祛风除湿、息风通络。庄礼兴教授[24]认为 NMOSD 恢复期属本虚标实，治疗当扶正气，平衡阴阳，增强体质，抵御病邪。王永炎院士[25]重视肝肾同补，治疗多从补益肝肾、健脾温阳助运入手，辅以化浊化瘀化湿。

治疗 MNOSD 的 21 高频药物中，排名前 3 的中药有当归、甘草、黄芪。其中当归是使用频次最高的药物，其甘功擅补血，为常用的补血圣药，其气温，性主动，辛散活血行血，为血中气药，走而不守。现代药理研究[26] [27]指出，当归所含的挥发油和多糖具有改善循环及造血的功能，当归挥发油中所含藁本内酯、当归酮、正丁酰内酯、月桂烯等化学成分能够抑制血小板凝集，当归多糖可抑制铁调素表达，调控机体铁代谢，促进 EPO 合成，刺激机体合成红细胞，提升血红蛋白水平。甘草性平，张锡纯谓其：“熟用则补，生用则通”，生用可解毒，缓和药物的偏性；味甘能缓急止痛，兼顾补脾和中、扶正益气之效。黄芪，归肺脾经，《神农本草经》谓其：“气味甘，微温，主痈疽、久败疮、排脓止痛、五痔、鼠瘻、大风癩疾、补虚”，有补气、健脾、养血之功，李时珍云其为补药之长。NMOSD 患者素体虚弱，加之长期使用激素和免疫抑制药物，导致身体免疫功能低下，正气耗损，无力抗邪。《张氏医通》中记载：“善治者，当先补虚，使血气壮，积自消也”，在缓解期及恢复期，应重用黄芪调节和增强 NMOSD 患者免疫力[28]，鼓舞正气，扶正固本。杜澍金等[29]研究发现，黄芪提取物可通过抑制氧化反应，达到改善能量代谢，清除氧自由基，抑制神经细胞凋亡，保护血脑屏障，保护神经细胞的作用。

关联规则分析显示，常用的药物组合有甘草 - 当归、黄芪 - 当归、当归 - 白芍等，多为补气药 - 补血药、补血药 - 补血药相互配伍组合。当归活血补血，《本草新编》中记载：“当归，味甘辛，气温，可升可降，阳中之阴”。麻木是 NMOSD 的常见临床症状，《张氏医通》云：“气虚则麻，血虚则木”，气血亏少，筋脉失于濡养，出现肢体麻木。黄芪大补元气，升阳固本，与当归配伍，气血同调，气旺以促血行，同时气血双补，扶正固本，增强免疫力，温养筋脉肌肉，改善麻木症状[30]。药理研究显示[31]，黄芪 - 当归具有改善血液循环、调节免疫力、抗炎、抗氧化等作用。甘草补脾益气、缓急止痛，与当归配伍，甘温益气，补血和中；白芍，养血柔肝，与当归配伍增强养血之功。置信度较高药物组合有“白术→茯苓”“黄芪、甘草→当归”“川芎→当归”等，其中，白术→茯苓的关联度最高。白术、茯苓健脾燥湿，温补脾气，促进脾胃功能恢复，水谷精微充养肢体肌肉，则手足健强。黄芪、当归与大多数药物均有关联。因此，要重视补气、补血、健脾药物的使用。

中药性味归经分析

四气五味分布结果显示，药性以温、寒、平为主，温性药使用最多；药味以甘、苦、辛为主，甘味药使用最多。气温可升，其性向上，温里散寒不伤正气；味甘药能缓急、补益、和中，提示 NMOSD 用药偏于甘温。归经结果显示，归经主要为肝、脾、肾三经，这与现代中医的认识一致[14] [16]。其中，肝经药物使用次数最多，体现了从肝论治 NMOSD [32]。肝藏血，主疏泻，若肝失疏泻，肝郁化火生风，

或肝血亏虚，血虚生风，肝风上扰目窍，发为暴盲。疏肝养血可调畅气机，平息肝风，达到明目的作用。

通过熵聚类算法分析得到 6 个潜在新方。新方 1、5 多为息风通络药，全蝎、蜈蚣息风通络、化痰散结，乌梢蛇祛风通络，搜剔伏邪，配合活血、行气药，增强祛瘀通络作用。新方 1、5 适用于痰瘀阻络证。MNOSD 病程长，病邪日久入络瘀阻血脉，致肢体麻木不仁，临床治疗尤其要重视祛瘀通络。新方 2 为麦冬、五味子、白薇、肉苁蓉，多由滋阴补肾药物组成。MNOSD 患者长期服用激素，易灼伤肝肾之阴，形成肝肾阴虚，疾病后期阴损及阳，导致肾阴阳两虚，精血乏源，筋骨失养，肢体痿软无力。白薇苦寒清肾脏虚火，麦冬、五味子滋养肺肾，金水相生，壮水以济火，肉苁蓉温肾壮阳，滋养下元。新方 2 阴阳并补、滋阴涵阳，适用于肾阴阳两虚证。新方 3 为党参、枳壳、红景天、梅花，长于疏肝理气。NMOSD 病程长，经济负担重，若治疗效果不理想，患者逐渐失去信心，产生焦虑抑郁，情绪异常。枳壳、梅花疏肝理气消滞，党参、红景天益气健脾，味甘缓肝之急，和中助运。新方 3 适用于肝郁气滞证。新方 4 运用大量的补肾之品，熟地、山茱萸益肾填精、滋补肾阴，石斛滋养肾阴，杜仲补益肝肾、强筋骨，增强固本之功。新方 4 主补益肝肾，尤补肾阴为主，适用于肝肾阴虚证。NMOSD 属本虚标实，实证以痰瘀为主，新方 6 为茯苓、牡丹皮、白术、地龙，长于健脾燥湿。激素属阳热之品，久服灼阴伤液，酿生痰热，痹阻经络，血脉不畅而成痰瘀。白术、茯苓健脾燥湿、益气和胃，助脾健运，杜生痰之源，丹皮清热凉血、活血化瘀，地龙走窜通络，搜剔痰瘀，两药合用畅通血脉。新方 6 适用于脾胃气虚证。

5. 小结

本研究采用数据挖掘技术探究中医药治疗视神经脊髓炎谱系疾病的用药规律，提取出 12 个核心药物组合与 6 个新方，反映了中医药治疗 MNOSD 的用药规律，具有一定的临床指导价值。但鉴于本文搜集到的文献有限，且部分资料欠缺时效性，及数据挖掘本身的局限，缺乏大规模的临床研究验证新方的临床疗效，对于相关的研究还有待完善和探讨。

基金项目

广西壮族自治区自然科学基金面上项目(编号：2020GXNSFAA238032)。

参考文献

- [1] 黄德晖, 吴卫平, 胡学强. 中国视神经脊髓炎谱系疾病诊断与治疗指南(2021 版) [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2021, 28(6): 423-436.
- [2] Papp, V., et al. (2021) Worldwide Incidence and Prevalence of Neuromyelitis Optica: A Systematic Review. *Neurology*, **96**, 59-77. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000011153>
- [3] Chatterton, S., et al. (2022) Eculizumab for Acute Relapse of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder: Case Report. *Frontiers in Neurology*, **13**, Article 951423. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.951423>
- [4] Fragoso, Y.D., et al. (2019) Clinical Characteristics of Patients with Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders with Early Onset. *Journal of Child Neurology*, **34**, 487-490. <https://doi.org/10.1177/0883073819842421>
- [5] Orres, J., et al. (2015) Analysis of the Treatment of Neuromyelitis Optica. *Journal of the Neurological Sciences*, **351**, 31-35. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2015.02.012>
- [6] 覃丽娜. 维持性泼尼松治疗视神经脊髓炎的效果及对血清水通道蛋白 4 抗体的影响[J]. 中外医学研究, 2021, 19(1): 4-6.
- [7] 杨庆林, 刘朋朋, 王佳伟. 视神经脊髓炎谱系疾病静脉注射甲泼尼龙后肝损伤危险因素分析[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2022, 22(9): 764-769.
- [8] 刘楚楚, 黄洁, 刘雨辉, 等. 视神经脊髓炎谱系病的危险因素与复发特点临床分析[J]. 中华全科医学, 2021, 19(5): 715-718, 829.
- [9] 孙羿轲, 袁灿兴, 王秀薇, 等. 王庆其治疗以痛性痉挛为主要表现的视神经脊髓炎谱系疾病验案 1 则[J]. 上海中医药杂志, 2022, 56(7): 38-42.

- [10] 全延萍, 杨涛, 王静文, 等. 补肾化痰活血法对视神经脊髓炎谱系疾病缓解期患者疼痛的疗效观察[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(7): 4186-4189.
- [11] 张伟. 中西医结合治疗视神经脊髓炎的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2015, 3(13): 85-86. <https://doi.org/10.16282/j.cnki.cn11-9336/r.2015.13.051>
- [12] 国家药典委员会. 中国药典[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- [13] GB/T 16751.2-2021 中医临床诊疗术语第2部分: 证候[S]. 北京: 中国质检出版社, 2021.
- [14] 林亚明, 陈维, 胡璘媛, 主编. 中医脑病学[M]. 北京: 科学出版社, 2018: 221-229.
- [15] 万峰, 叶品良, 魏座英, 等. 《金匱要略》痹症病因病机及治法探讨[J]. 浙江中医药大学学报, 2010, 34(1): 3-4.
- [16] 樊永平. 视神经脊髓炎谱系病的中医辨识[J]. 环球中医药, 2018, 11(4): 571-573.
- [17] 陆韵薇, 于欣然. 以周仲瑛“伏毒”学说论治视神经脊髓炎谱系病[J]. 中医杂志, 2020, 61(11): 957-960.
- [18] 马振, 赵鳳宏, 关东升, 等. 张磊治疗视神经脊髓炎临证经验[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(8): 1319-1321.
- [19] 林双, 刘旺华, 范金茹. 王行宽论治视神经脊髓炎谱系疾病经验[J]. 湖南中医杂志, 2020, 36(6): 15-16.
- [20] 李昀泽, 李建军, 顾锡镇, 等. 顾锡镇运用扶元消癥饮治疗重症肌无力伴胸腺异常临证经验[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(6): 2403-2406.
- [21] 王苏, 樊永平, 张永超, 等. 不同中医证型视神经脊髓炎患者临床特点比较[J]. 环球中医药, 2014, 7(11): 833-835.
- [22] 樊永平, 胡蕊, 鲍显慧, 等. 63例视神经脊髓炎患者临床特点和中医证型分布[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(3): 322-325.
- [23] 兰瑞, 李亚娜, 古春青, 等. 武继涛治疗视神经脊髓炎经验介绍[J]. 新中医, 2018, 50(5): 245-247.
- [24] 胡琼芳, 徐展琼, 庄礼兴. 庄礼兴针灸治疗视神经脊髓炎谱系疾病恢复期及后遗症期临床经验[J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(1): 188-192.
- [25] 谢颖楨. 王永炎院士神经内科病证实验录[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2018: 133-137.
- [26] 马艳春, 吴文轩, 胡建辉, 等. 当归的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2022, 50(1): 111-114.
- [27] Wang, K.P., et al. (2011) Inhibitory Effect of Polysaccharides Isolated from *Angelica sinensis* on Hepcidin Expression. *Journal of Ethnopharmacology*, **134**, 944-948. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.02.015>
- [28] 姜雄, 何前松, 况时祥. 况时祥从“毒”论治重症肌无力的临床经验介绍[J]. 江苏中医药, 2016, 48(8): 19-21.
- [29] 杜澍金, 高维娟. 黄芪甲苷对急性缺血性脑卒中神经保护作用研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(9): 1532-1534.
- [30] 王骐, 孙语男. 从“温经开郁通痹”论治肢体麻木[J]. 江苏中医药, 2022, 54(11): 44-46.
- [31] 向璐, 张巧艳, 赵琦明, 等. 黄芪-当归化学成分、药理作用及临床应用的研究进展[J]. 中草药, 2022, 53(7): 2196-2213.
- [32] 袁辉, 徐宪超. 从肝风探讨视神经脊髓炎谱系疾病的病机关键[J]. 中医临床研究, 2022, 14(11): 67-69.