

# 国医大师诊治肾性水肿用药规律探析

卢子怡<sup>1</sup>, 杜艾琳<sup>1</sup>, 李芳<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨

<sup>2</sup>解放军962医院肾内科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2022年9月15日; 录用日期: 2022年10月2日; 发布日期: 2022年10月10日

## 摘要

目的: 运用数据挖掘技术分析《国医大师验案良方·肝胆肾卷》论治肾性水肿的用药规律。方法: 筛选符合纳入标准的处方建立数据库, 应用频数统计、系统聚类、关联规则分析等方法探析国医大师对肾性水肿的诊疗经验及用药规律。结果: 共纳入处方77首, 涉及178味中药。高频药物为茯苓、泽泻、黄芪、白术、甘草等; 性、味、归经最高频的分别是温性、甘味、脾经, 药物类别以补虚药为最; 高频药物系统聚类出5个药组, 关联规则分析得出16个药对关联组。结论: 国医大师论治肾性水肿注重温阳健脾益中气, 活血化痰利水湿, 清利湿热祛湿浊, 温补肾阳化水湿。常用六君子汤、升阳益胃汤等方, 为临床用药提供思路及参考。

## 关键词

国医大师, 肾性水肿, 用药规律, 数据挖掘

# Analysis of the Regularity of Diagnosis, Treatment and Medication of Renal Edema Treated by the Masters of Traditional Chinese Medicine

Ziyi Lu<sup>1</sup>, Ailin Du<sup>1</sup>, Fang Li<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

<sup>2</sup>Department of Nephrology, 962 Hospital of the People's Liberation Army, Harbin Heilongjiang

Received: Sep. 15<sup>th</sup>, 2022; accepted: Oct. 2<sup>nd</sup>, 2022; published: Oct. 10<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

**Objective:** Using data mining technology to analyze the medication rules for treating renal edema in

\*通讯作者。

**the Proven Cases and Effective Prescriptions of Traditional Chinese Medicine Masters: Liver, Gallbladder and Kidney Volume. Methods:** Prescriptions meeting the inclusion criteria were selected to establish a prescription database, and frequency statistics, system clustering, association rule analysis and other methods were applied to analyze traditional Chinese medicine (TCM) diagnosis and treatment experience and the prescription regularity in treatment of renal edema. **Results:** In this study, 77 prescriptions and 178 Chinese medicines were included. The high-frequency medicines are Poria, Alisma, Astragalus, Atractylodes, Licorice and so on; on properties, flavors and channel tropism, warm, sweet, and spleen channel were of the highest frequency, respectively, and medicines for tonifying deficiency were of the highest frequency. According to frequent cluster, there were 5 medicinal groups, and according to association rule analysis, there were 16 medicinal pairs. **Conclusion:** The TCM masters in treating renal edema pay attention to warming Yang, invigorating spleen and invigorating qi, promoting blood circulation and removing blood stasis to improve dampness, clearing dampness and heat, removing dampness and turbidity, warming kidney Yang and changing dampness. Commonly used recipes are such as Liujunzi Decoction and Shengyang Yiwei Decoction. And it has certain guiding significance for clinical medication.

## Keywords

Master of Traditional Chinese Medicine, Renal Edema, Medication Rules, Data Mining

Copyright © 2022 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

肾性水肿是慢性肾炎、肾病综合征、慢性肾衰竭等肾脏疾病的常见症状，其临床特点是水肿多从眼睑、颜面开始而后蔓延及全身。在中医学归为“水气病”范畴。西医治疗以利尿、扩容及激素疗法为主，虽有一定疗效，但副作用较大且水肿状况易反复。近些年，肾脏疾病的患病率呈逐年升高的趋势，中医药疗法具有独特的理论体系，不仅可以利尿消肿，还可以调节脏腑整体功能、改善相关伴随症状，具有一定的优势[1]。《国医大师验案良方·肝肾卷》[2]是由《中国中医药现代远程教育》杂志社与北京光明东方医药研究中心主编的反映国医大师诊治肝肾疾病独特的学术思想和选方用药心得的学术著作。本研究收集整理书中关于国医大师治疗肾性水肿的相关方剂，采用数据挖掘方法，探讨其用药规律，为临床治疗肾性水肿提供参考。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 数据来源

本研究选取 2010 年学苑出版社出版的《国医大师验案良方·肝胆肾卷》中肾膀胱病篇中的有效处方为研究对象，筛选出初诊及复诊内服治疗水肿处方共 77 首。

### 2.2. 纳入标准

① 患者的西医诊断为“慢性肾小球肾炎”“肾病综合征”“慢性肾衰竭”等肾脏疾病，符合以上任一诊断且具有水肿症状的患者；② 辨治信息记录完整、组方用药明确的内服方剂，不限剂型；③ 重复方剂只取一次；④ 患者治疗后症状明显改善。

### 2.3. 排除标准

① 方药组成不全者；② 只有方名无药物组成者；③ 处方无确切疗效者；④ 只有单味药组成的方剂；⑤ 用法为外用者。

### 2.4. 数据规范化处理

药物名称根据 2020 年版《中华人民共和国药典》[3]和全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材《中药学》[4]进行统一规范，如“生甘草”规范为“甘草”，“川连”规范为“黄连”，“黑丑”规范为“牵牛子”等；对于《中药学》和《中药大辞典》中没有记载的药物，如“生米仁”，数据录入统计时暂时剔除。药物性味归经及分类依据《中药学》进行规范处理，如“黄芪：甘，微温。归肺、脾经。”并对于药性中“微温”“微寒”“大热”等统一规范为“温”“寒”“热”等。

### 2.5. 数据统计与分析

将符合纳入与排除标准的处方录入 Excel 表格中，建立国医大师治疗肾病水肿的方药数据库，对高频中药进行二值量化预处理，该药物在处方中出现将其录入为“1”，未出现则录入为“0”。对数据库中所包含的中药进行频数分析，观察其药性、药味、归经及药物分类的频次、频率分布特征。初步归纳治疗水肿的高频用药及用药特点；在频数分析基础上，运用 IBM SPSS Modeler 18.0 软件 Apriori 算法进行关联规则分析，设置参数：最低条件支持度为 15%，最小规则置信度为 90%，提升度大于 1.0，最大前项数为 5，以挖掘常用的药物组合；运用 IBM SPSS Statistics 26.0 软件进行系统聚类分析，以二分类 Euclidean 距离平方为度量标准，以 Ward 法为聚类方法，得出组方规律，归纳出新方组合。

## 3. 结果

### 3.1. 中药药味频次分析

共纳入 77 首处方，涉及药物 178 种，用药达 952 频次。用药频次  $\geq 10$  次的中药共计 24 种，主要为茯苓、泽泻、黄芪、白术、甘草等，见表 1。

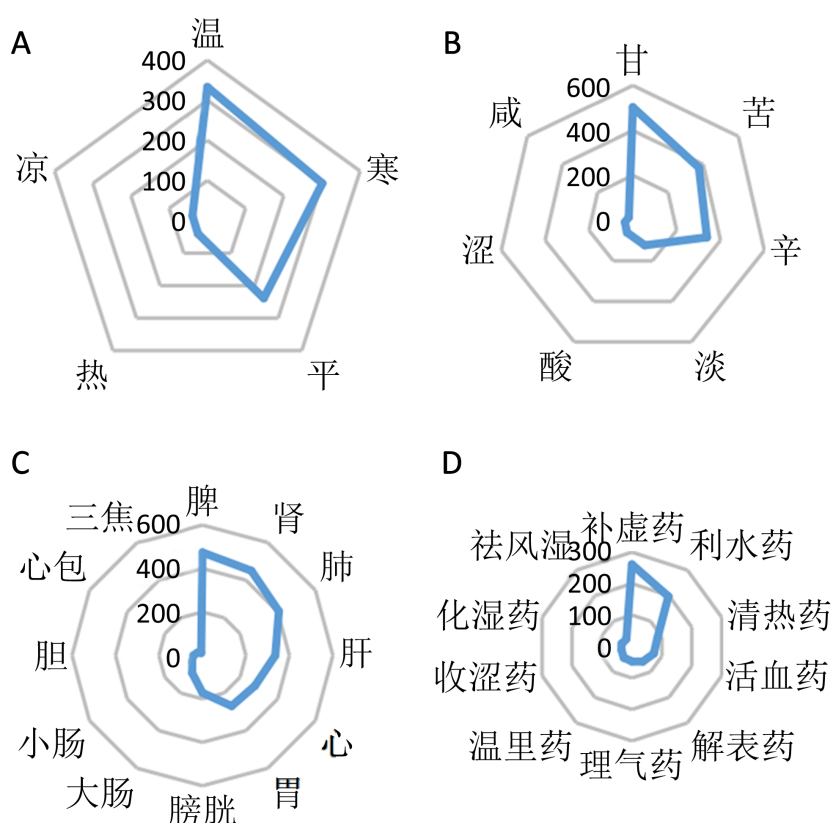
**Table 1.** The core herbs in the prescription of TCM masters for treating renal edema (frequency  $\geq 10\%$ )

**表 1.** 国医大师治疗肾性水肿处方的核心用药(频率  $\geq 10\%$ )

序号	药物	频次/次	频率/%	序号	药物	频次/次	频率/%
1	茯苓	48	62.34	13	车前子	13	16.88
2	泽泻	44	57.14	14	淫羊藿	13	16.88
3	黄芪	42	54.55	15	猪苓	13	16.88
4	白术	31	40.26	16	山茱萸	12	15.58
5	甘草	27	35.06	17	生地黄	12	15.58
6	山药	24	31.17	18	肉桂	11	14.29
7	党参	22	28.57	19	石韦	11	14.29
8	陈皮	21	27.27	20	红花	10	12.99
9	益母草	18	23.38	21	厚朴	10	12.99
10	当归	15	19.48	22	黄柏	10	12.99
11	附子	15	19.48	23	黄连	10	12.99
12	半夏	13	16.88	24	薏苡仁	10	12.99

### 3.2. 中药属性频次分析

中药属性频次分析显示,药性以温性(333次,34.98%)为主,其次为寒性(301次,31.62%),平性(239次,25.11%),见图1(A)。药味以甘味(503次,34.48%)为主,其次为苦味(376次,25.77%),辛味(338次,23.17%),见图1(B)。归经以入脾(474次,18.13%),肾(450次,17.21%),肺(406次,15.53%)为主,见图1(C)。药物分类以补虚药(261次,27.68%),利水渗湿药(197次,20.89%),清热药(85次,9.01%)为主,见图1(D)。



注: A. 药性频次分析; B. 药味频次分析; C. 归经频次分析; D. 功效频次分析。

**Figure 1.** The herbal attribute analysis of TCM masters for the treatment of renal edema

**图 1.** 国医大师治疗肾性水肿的中药属性分析

### 3.3. 聚类分析

对 24 味高频中药进行聚类分析,分为 5 个聚类组,C1 组:半夏、黄连、猪苓、厚朴、党参、白术、陈皮;C2 组:益母草、红花、甘草;C3 组:淫羊藿、石韦、薏苡仁、黄柏、车前子;C4 组:附子、肉桂、生地黄、山茱萸、当归、山药;C5 组:茯苓、泽泻、黄芪。见图 2。

### 3.4. 关联规则分析

对 24 味高频中药(使用频次  $\geq 10$  次)按照设置条件进行关联规则分析,共得到 16 个常用药对。若全部中药组合的提升度均大于 1,则说明这些中药组合在统计学上有意义。用网络图显示高频中药之间的关联,两点之间连线颜色越深,关联程度越强,见表 2,图 3。

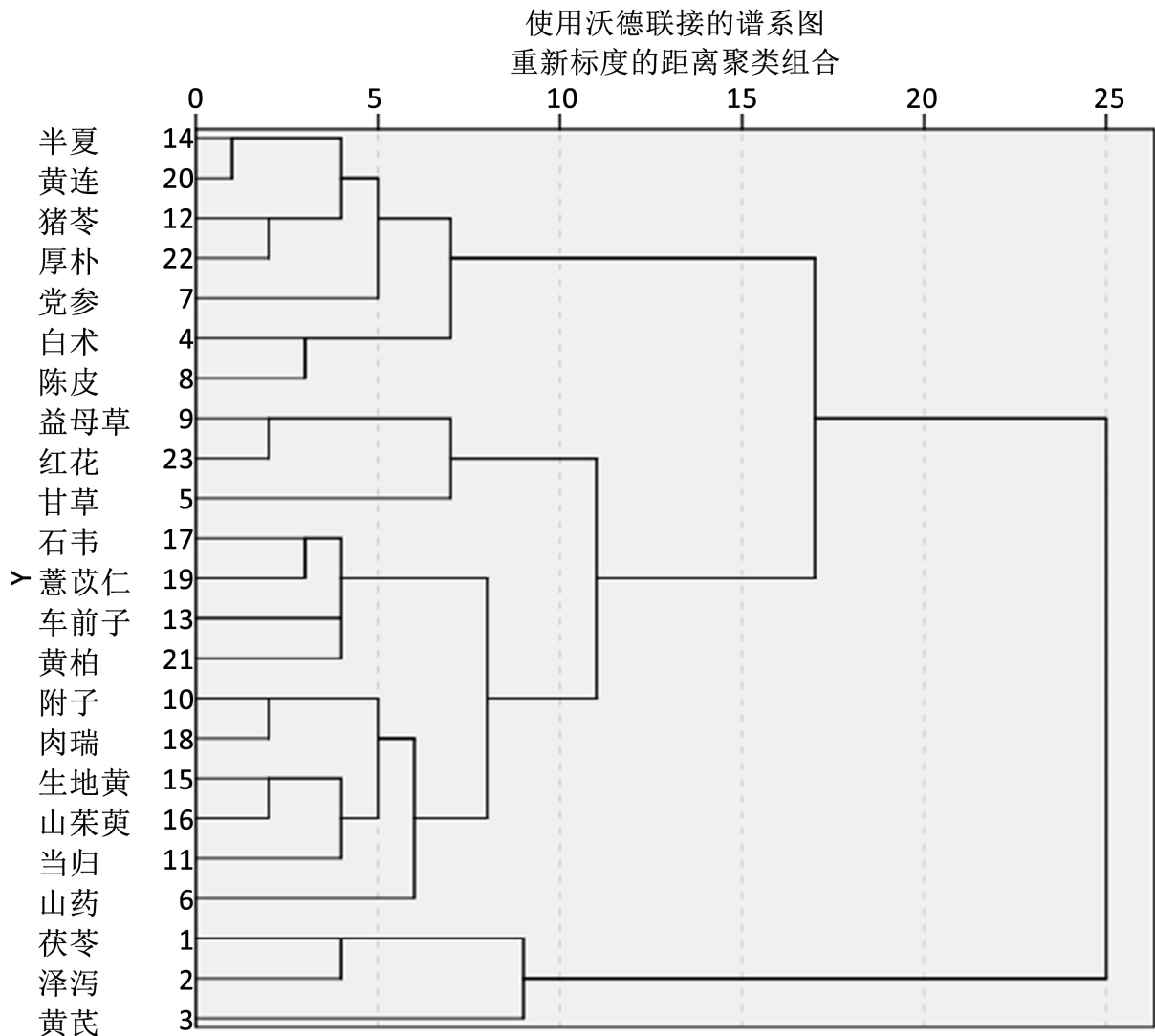


Figure 2. The herbs cluster analysis results of TCM masters for the treatment of renal edema

图 2. 国医大师治疗肾性水肿的中药聚类分析

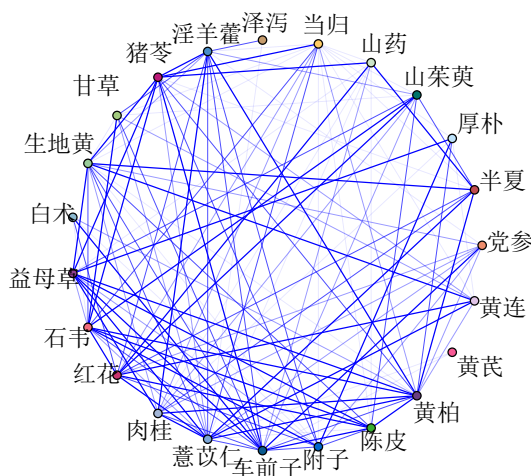
Table 2. The herbal association rules of TCM masters for the treatment of renal edema

表 2. 国医大师治疗肾性水肿的中药关联规则

序号	后项	前项	支持度%	置信度%	提升度
1	茯苓	半夏	16.67	92.31	1.50
2	黄芪	淫羊藿	16.67	92.31	1.71
3	山药	山茱萸	15.38	91.67	2.98
4	茯苓	黄芪 - 泽泻	33.33	88.46	1.44
5	茯苓	白术 - 泽泻	21.79	100.00	1.63
6	茯苓	陈皮 - 白术	21.79	94.12	1.53
7	白术	陈皮 - 茯苓	21.79	94.12	2.37
8	茯苓	党参 - 泽泻	19.23	100.00	1.63

Continued

9	茯苓	甘草 - 泽泻	19.23	100.00	1.63
10	茯苓	陈皮 - 泽泻	17.95	92.86	1.51
11	茯苓	甘草 - 白术	17.95	92.86	1.51
12	白术	陈皮 - 泽泻	17.95	85.71	2.16
13	白术	陈皮 - 泽泻 - 茯苓	16.67	92.31	2.32
14	泽泻	党参 - 黄芪 - 茯苓	16.67	92.31	1.64
15	茯苓	陈皮 - 白术 - 泽泻	15.38	100.00	1.63
16	茯苓	党参 - 黄芪 - 泽泻	15.38	100.00	1.63



**Figure 3.** The network diagram for association rules of core herbs for treating renal edema by TCM masters  
**图 3.** 国医大师治疗肾性水肿核心中药的关联规则网状图

## 4. 讨论

### 4.1. 温阳健脾益中气

从用药结果来看，药性以温性最多，温药能发越阳气，开腠理，通水道。药味主要集中在辛、甘二味。《内经》云：“辛甘发散为阳。”辛甘化阳，阳化气，阴成形，水为阴邪，阳不化阴，则见水邪浩荡，弥漫全身，发为水肿。辛甘药物相合，温运脾阳，助脾运水。从用药归经结果来看，以归脾经为最。朱丹溪《脉因证治》：“论水肿之因，其始则一，其变则二，皆脾胃之土生焉。盖脾虚不能制水，肾为胃关，不利则水溃妄行，渗透经络。”提出水肿多为脾虚湿盛所致，根据“脾宜升则健”“得阳始运”，治疗应以温阳健脾益中气为主。从用药功效来看以补虚药为主，黄芪，白术，党参，甘草，陈皮，半夏皆益脾肺之气且排序较前。黄芪为补气之圣药，补气固表、利水消肿。《医学衷中参西录》中言：“黄芪……小便不利而肿胀者，可用之以利小便。”现代药理研究证实黄芪水提物、注射液等具有利尿消肿的作用[5]，黄芪化学成分中的多糖、皂苷类化合物具有健脾利水作用；白术善除脾湿、固中气，为脾脏补气第一要药。《本草通玄》：白术，补脾胃之药，更无出其右者……土旺则能胜湿，故患痰饮者，肿满者，湿痹者，皆赖之也。”现代药理研究证明白术多糖组分是白术治疗肾病水肿的最佳组分，其抗氧化、抗炎的作用能减少肾脏损伤[6]；党参甘平，力能健运中气，补脾养胃。《本草正义》曰：“健脾运



而不燥，滋胃阴而不滞……鼓舞清阳，振动中气而无刚燥之弊。”现代药效试验证明小米炒党参和小米炒党参能通过升高脾虚大鼠胃泌素、I 水通道蛋白 3 等指标含量改善脾虚大鼠的胃肠道和水液代谢功能[7]；陈皮为脾、肺气分之药，具有理气健脾，燥湿化痰的功效。《药鉴》：“存白性温，能补胃和中。与白术半夏同用，则渗湿而健胃。与甘草白术同用，则补脾而益胃。”现代药理实验证明使用广陈皮药液治疗脾虚痰湿证大鼠可使其水通道蛋白表达增强，说明广陈皮对脾虚痰湿症确有调节作用[8]；半夏和胃健脾，除湿化痰。《本草纲目》云：“半夏体滑而味辛性温也。涎滑能润，辛温能散亦能润，故行湿而通大便，利窍而泄小便。所谓辛走气，能化液，辛以润之是矣。”甘草健脾胃，固中气之虚羸，功能补脾益气，调和诸药。《本草崇原》：“甘草味甘，调和脏腑，通贯阴阳，故治理脏腑阴阳之正气，以除寒热阴阳之邪气也。”甘草中含有槲皮素成分，ANWER 等制备的槲皮素 PLGA 聚合物纳米颗粒可使槲皮素在体内更好吸收，具有良好的利尿活性[9]。由关联规则分析结果可见，茯苓、白术、陈皮、党参、黄芪常以药对或药组形式出现。聚类中 C1 组由半夏、黄连、猪苓、厚朴、党参、白术、陈皮组成：取六君子汤中党参、白术、半夏、陈皮加黄连清热燥湿，猪苓利水渗湿，厚朴燥湿行气，共奏健脾祛湿之效，适用于脾虚湿阻型水肿。聚类 C5 组为茯苓、泽泻、黄芪相配，有升阳益胃汤之义，常用于脾虚失运，清阳下陷型水肿。根据以上结果分析可知，诸国医大师治疗水肿注重温阳健脾益中气。

#### 4.2. 活血化痰利水湿

《血证论》中记载：“血与水本不相离，病血者未尝不病水，病水者未尝不病血。”水肿日久，水湿内停，气机不利则血行不利。瘀血阻滞，血流不畅而渗于脉外，变化为水。运用活血化痰法调理气血，气血疏利，则水有道可循，水气病则愈。高频药物中活血化痰药居第四位，益母草、红花属活血化痰药。益母草活血调经，利水消肿，现代药理研究表明，益母草中的盐酸益母草碱是发挥利尿、抗血小板聚集作用的有效成分[10]。红花善通利经脉，为血中气药。近年来研究发现，红花有效成分红花黄色素和红花醌苷能抑制血小板聚集及血栓形成，抗氧化、抑制炎症反应，对心、脑、肺、肾等器官均具有一定保护作用[11]。聚类 C2 由益母草、红花、甘草相配，诸药合用起活血化痰之效，常用于瘀血阻滞型水肿。根据以上结果分析可知，诸国医大师治疗水肿注重活血化痰。

#### 4.3. 清利湿热祛湿浊

从药味分布结果可知，苦味药出现的频率较高。苦味药具有“泄”“燥”“坚”之功，长于清热泻火、燥湿化痰。《素问·脏气法时论》提出“肾欲坚，急食苦以坚之”，叶天士认为“苦味坚阴”是指清泻体内邪热以顾护阴液，恢复脏腑功能[12]。从用药功效来看，清热药居第三位，水液代谢失常，湿浊之邪蓄积，郁久化热，甚者化生为热毒，湿热毒邪泛滥皮下为肿，故常用清热药清利湿浊，解毒利水。高频药物中黄柏、黄连属清热药。黄连黄柏味苦、性寒，有清热燥湿、泻火解毒之功。《本草经百种录》：“凡药能去湿者必增热，能除热者，必不能去湿，惟黄连能以苦燥湿，以寒除热，一举两得，莫神于此。”《医学启源》：“黄柏……治肾水膀胱不足。”现代药理学实验证明黄柏能调节肾炎大鼠模型的蛋白表达水平，改善肾功能炎症，提高系统免疫能力[13]。聚类 3 由石韦、薏苡仁、黄柏、车前子组成，黄柏、车前子清热燥湿，石韦、薏苡仁利水渗湿。常用于湿热凝聚型水肿。根据以上结果分析可知，诸国医大师治疗水肿注重清湿热，祛湿浊。

#### 4.4. 温补肾阳化水湿

《金匱要略》言：“肾气微弱，则水不行”。水肿之病主要归因于肾中阳气匮乏，化气行水功能失常，使水气停于三焦，气机开阖不利，水液代谢失调。故治疗多选用温阳、利水之品。高频药物中附子、

肉桂具有温补肾阳之效,《本草正义》:附子,本是辛温大热,其性善走,故为通行十二经纯阳之要药,外则达皮毛而除表寒,里则达下元而温痼冷,彻内彻外,凡三焦经络,诸脏诸腑,果有真寒,无不可治。《本草新编》:“肾气丸用肉桂者,补火以通膀胱也……膀胱之气,必得肉桂而易通,茯苓得肉桂而气温,而水化矣。”聚类4由附子、肉桂、生地黄、山茱萸、当归、山药组成,由济生肾气丸化裁而来,根据“少火生气”理论用少量肉桂、附子温补肾中之阳,意在微微生少火以鼓舞肾气;地黄、山茱萸、山药滋补肝、脾、肾三脏之阴,塞因塞用,补阴合阳,水中求火,使阴阳相生,阴生阳长,刚柔相济,肾之元气生化无穷水肿自消;当归补血活血,与温热药合用可以促进血行及改善肢体末梢循环。诸药合用,可助阳之弱以化水,滋阴之虚以生气,令肾阳振奋,气化复常,用于肾阳虚衰之水肿。根据以上结果分析可知,诸国医大师治疗水肿注重温补肾阳化水湿。

## 5. 结论

本研究通过数据挖掘法对《国医大师验案良方·肝胆肾卷》中治疗肾性水肿的处方进行用药规律分析,发现中医药治疗水肿多用茯苓、泽泻、黄芪等药;药性以温为主,归经以脾、肾经居多,选方多用六君子汤、济生肾气丸等为基础进行加减化裁;国医大师论治肾性水肿注重温阳健脾益中气,活血化瘀利水湿,清利湿热祛湿浊,温补肾阳化水湿。研究结果可为临床中医药治疗肾性水肿提供一定的参考。

## 参考文献

- [1] 孟祥飞,张丰荣,王波,等. 国医大师治疗水肿验案的核心方挖掘及其作用机制预测研究[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(3): 764-775.
- [2] 吴大真,李瑶. 国医大师验案良方——肝胆肾卷[M]. 北京:学苑出版社,2010.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典——一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020.
- [4] 钟赣生,等. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2021.
- [5] 张永娜,赵秀莉,陈秀英,等. 黄芪注射液对盐水负荷模型大鼠的利尿作用研究[J]. 中国药房, 2015, 26(10): 1366-1368.
- [6] 郑晓珂,于洋,周静,等. 白术各化学拆分组分及其配伍对大鼠肾病综合征的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2016, 27(4): 467-474.
- [7] 王梅,武英茹,王越欣,等. 不同米炒党参对脾虚大鼠胃肠道功能、免疫功能、水液代谢的影响[J]. 中药材, 2021(11): 2576-2580.
- [8] 吴蓓,申梦园,陈鸿平,等. 基于代谢组学的广陈皮治疗脾虚痰湿证大鼠模型的研究[J]. 中国中药杂志, 2022(15): 4136-4147.
- [9] Anwer, Md.K., Al-Mansoor, M.A., Jamil, S., et al. (2016) Development and Evaluation of PLGA Polymer Based Nanoparticles of Quercetin. *International Journal of Biological Macromolecules*, **92**, 213-219. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.07.002>
- [10] 乔晶晶,吴啟南,薛敏,等. 益母草化学成分与药理作用研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(23): 5691-5704.
- [11] 王佐梅,肖洪彬,李雪莹,等. 中药红花的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(11): 6608-6611.
- [12] 孔祥英,李玉忠. 论苦之“坚阴”作用[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(9): 1201-1202.
- [13] Zhang, H.C., Zhang, S.X., Wang, W.R., et al. (2020) Characterizing Metabolites and Potential Metabolic Pathways Changes to Understanding the Mechanism of Medicinal Plant *Phellodendri Amurensis* Cortex against Doxorubicin-Induced Nephritis Rats Using UPLC-Q/TOF-MS Metabolomics. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **188**, Article ID: 113336. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2020.113336>