

汪悦教授治疗痛风用药经验的数据挖掘分析

平凡¹, 江雪沁¹, 张可可¹, 汪悦²

1. 江苏卫生健康职业学院, 江苏 南京 211800; 2. 南京中医药大学, 江苏 南京 210023

摘要: **目的** 对汪悦教授临床治疗痛风处方分析, 挖掘汪悦教授治疗痛风经验。**方法** 运用中医传承辅助平台 (V2.5), 对汪悦教授治疗痛风处方进行中药一般用药特点、用药频次、相关性、新方分析。**结果** 233 张处方中, 用药 144 味, 寒平苦甘药味使用最多, 归经显示肝、胃二经频率最高, 关联规则分析得出药对、药串若干, 新处方 4 个。**结论** 通过中药处方数据挖掘, 发现汪悦教授治疗痛风常从肝、胃、肺、脾、肾等脏腑着手, 多用寒凉苦辛之品, 采用清热利湿大法, 并根据疾病证候演变进行加减变化。

关键词: 痛风; 汪悦; 中医传承辅助平台; 数据挖掘

中图分类号: R 25 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2020)03-0394-04

Data mining analysis of gout treatment experience of Prof. Wang Yue

PING Fan*, JIANG Xue-qin, ZHANG Ke-ke, WANG Yue

* Jiangsu Health Vocational College, Nanjing, Jiangsu 211800, China

Corresponding author: WANG Yue, E-mail: wangyuephd@126.com

Abstract: Objective To analyze Professor Wang Yue's clinical prescription for gout, and explore Professor Wang Yue's experience in gout treatment. **Methods** The Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System (TCMISS, Ver. 2.5) was used to analyze the characteristics, frequency, correlation and new prescription in Professor Wang Yue's gout prescription of Chinese medicine. **Results** Among 233 prescriptions, 144 were used, most of them were cold, moderate, bitter and sweet. Target organs were liver and stomach mostly. The correlation rule analysis showed that there were several pairs and clusters of drugs, and 4 new prescriptions. **Conclusion** Through prescription data mining, it shows that Professor Wang Yue often treats gout from the liver, stomach, lung, spleen, kidney and other viscera, mostly using cold, bitter and pungent products, using the method of clearing away heat and removing dampness, and adding and subtracting changes according to the evolution of disease syndromes.

Key words: Gout; Wang Yue; Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System; Data mining

Fund program: Jiangsu Provincial Traditional Chinese Medicine Bureau Program (YB2017090); College-level Scientific Research Program of Jiangsu Health Vocational College in 2017 (PB201747), Jiangsu University Brand Professional Construction Program; College-level Scientific Research Program of Jiangsu Health Vocational College in 2018 (JKA201806); Jiangsu Province University Students Innovation and Entrepreneurship Practice Project (201714255011X)

痛风是一种因体内尿酸水平过高, 析出并沉积关节等部位, 引起的非特异性炎症反应。汪悦教授乃已故全国名老中医、著名风湿病大家汪履秋之子。汪悦教授深受家学影响, 砥砺杏林三十余载, 在中医风湿方面建树颇丰, 尤其擅长从整体出发, 运用中医药对痛风进行辨证施治。汪悦教授认为过食肥甘厚味, 脾胃运化失司, 湿浊蕴阻, 化热伤络, 发为痛风, 临床常用清热利湿, 通络止痛之法, 根据患者具体情况, 辨证

用药, 并结合现代药理研究成果, 选择具有明确降尿酸的中药如萆薢、玉米须、虎杖等进行治疗, 每获良效。本文从汪教授治疗痛风处方用药入手, 借助中医传承辅助平台, 运用关联规则分析、熵聚类分析等方法, 分析其组方用药特点, 总结用药规律。

1 资料与方法

1.1 处方来源 本次数据全部来自江苏省中医院汪

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2020.03.027

基金项目: 江苏省中医药局项目 (YB2017090); 江苏卫生健康职业学院 2017 年度院级科研项目 (PB201747), 江苏高校品牌专业建设工程资助项目; 江苏卫生健康职业学院 2018 年度院级科研项目 (JKA201806); 江苏省大学生创新创业实践项目 (201714255011X)。

通讯作者: 汪悦, E-mail: wangyuephd@126.com

悦教授门诊病历,收录病历起止时间:2011年9月至2014年3月。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:符合痛风疾病诊断标准,运用中医药治疗。排除标准:合并心、脑、肝、肾等严重器质性疾病者。数据不完整者。

1.3 数据清洗、采集与核对 数据录入中国中医科学院开发的“中医传承辅助平台(V2.5)”系统,录入前进行数据清洗,调整、统一、规范中药名称,生薏仁、薏仁统一调整为薏苡仁,六一散改为滑石、甘草,山梔改为梔子,川朴改为厚朴,调整完毕后,由两人分别独立核查校对,保证收录基础数据的完整、准确。

1.4 数据统计分析 通过“中医传承辅助平台”的统计报表系统及数据分析系统对收录数据进行数据处理,进行用药频次分析、组方规律及新方分析。

2 结果

将汪悦教授门诊病历逐条分析,按照规定纳入、排除标准,通过筛选本研究最终纳入处方233个。

2.1 药物一般特性统计 处方中药四气统计,中药频次依次为,寒性药1303次,平性药944次,温性药538次,凉性药267次,热性药3次。处方中药五味统计,苦味药频次1637,甘味1059次,辛味876次,酸味208次,咸味131次,涩味55次。归经统计结果显示,频次最高的前六位依次为归肝经1629次,胃经1364次,肺经1039次,脾经978次,肾经972次,膀胱经810次。

2.2 用药频次及归类统计 处方中药用药频次统计发现,汪悦教授治疗痛风使用过的中药有144味。233个处方中,有27味中药用药次数大于30次,用药频次前10中药依次为玉米须、草薢、泽泻、车前子、苍术、防己、土茯苓、川牛膝、甘草。见下表1。药物归类统计显示清热药味最多,共29味,其次祛风湿药21味,利水渗湿药18味。用量最高的前50味药中,利水渗湿药最多,共10味,其次为利水渗湿药9味,清热药和补益药均为8味。见图1。

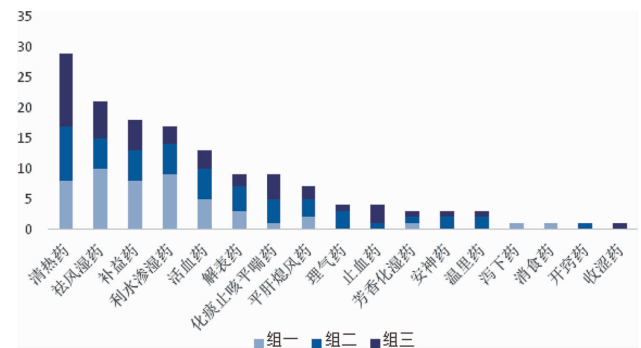
2.3 关联用药模式 利用关联规则,分析汪悦教授常用药对或药串。二药联用治疗痛风频次最高的前20组药对,三药联用频次最高的前20组药串和四药联用频次最高的前15组药串。见表2~4。

2.4 不同中药药量的频次分析 统计汪悦教授243首治疗痛风方剂中,频次最多的前十味中药临床常用剂量。中药用量方面,玉米须10~20g,草薢10~30g,泽泻10~30g,车前子10~30g,薏苡仁10~30g,苍术10~15g,防己10g,土茯苓10~30g,川牛膝10~15g,甘草3~10g。见图2。

2.5 新处方分析 按照相关度与惩罚度相互制约的原理,基于复杂系统熵聚类核心算法,采用相关度5,惩罚度2,分析得出新方4首。见表5。

3 讨论

痛风是一种由体内尿酸代谢紊乱引起的风湿病^[1],一般人们只注意到痛风的关节损害,但汪师认为痛风是一种全身多系统的疾病,其发生不仅仅是局部关节疼痛。若阻于肾络,可引起肾脏损伤^[2-3];阻



注:组一:用药频次由高到低排列,第1~50味;组二:用药频次由高到低排列,第51~100味,组三:用药频次由高到低排列,第101~144味。

图1 药物归类统计

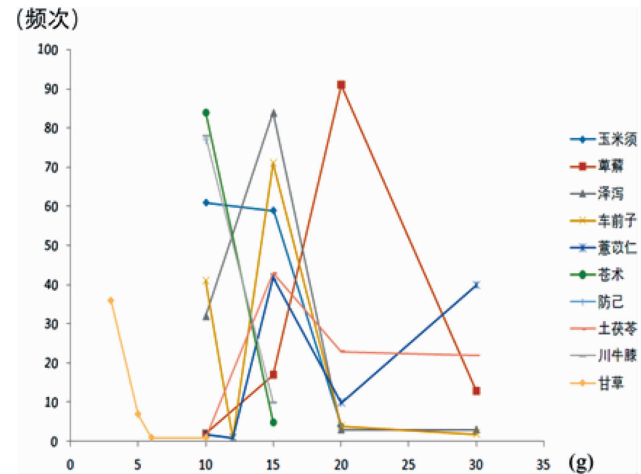


图2 用药频次前十位中药药量分析

表1 频次大于30中药统计

中药	频次	中药	频次
玉米须	199	白术	73
草薢	198	酒军	71
泽泻	197	豨莶草	69
车前子	193	炙甘草	58
薏苡仁	156	秦皮	48
苍术	144	黄柏	47
防己	142	蚕沙	43
土茯苓	141	连翘	39
川牛膝	138	防风	35
甘草	119	梔子	35
百合	112	桂枝	34
秦艽	109	茯苓	33
山慈菇	89	白芍	32
滑石	84		

表 2 同时出现 2 味药的频次统计

2 味合用	频次	2 味合用	频次
玉米须, 萆薢	185	土茯苓, 萆薢	129
车前子, 玉米须	182	土茯苓, 玉米须	128
泽泻, 玉米须	182	防己, 萆薢	128
泽泻, 萆薢	181	土茯苓, 泽泻	125
车前子, 泽泻	179	防己, 泽泻	123
车前子, 萆薢	179	防己, 玉米须	123
薏苡仁, 玉米须	140	苍术, 萆薢	123
薏苡仁, 萆薢	139	苍术, 玉米须	122
泽泻, 薏苡仁	133	车前子, 土茯苓	121
车前子, 薏苡仁	132	苍术, 泽泻	121

表 3 同时出现 3 味药的频次统计

3 味联用	频次	3 味联用	频次
车前子, 玉米须, 萆薢	171	防己, 泽泻, 萆薢	118
泽泻, 玉米须, 萆薢	169	防己, 玉米须, 萆薢	118
车前子, 泽泻, 玉米须	168	土茯苓, 泽泻, 萆薢	117
车前子, 泽泻, 萆薢	165	车前子, 防己, 萆薢	115
薏苡仁, 玉米须, 萆薢	130	土茯苓, 泽泻, 玉米须	115
车前子, 薏苡仁, 玉米须	127	车前子, 土茯苓, 萆薢	114
泽泻, 薏苡仁, 玉米须	125	车前子, 防己, 玉米须	114
泽泻, 薏苡仁, 萆薢	124	车前子, 土茯苓, 玉米须	113
车前子, 薏苡仁, 萆薢	123	车前子, 防己, 泽泻	113
土茯苓, 玉米须, 萆薢	120	防己, 泽泻, 玉米须	113
车前子, 泽泻, 薏苡仁	119		

表 4 同时出现 4 味药的频次统计

4 味联用	频率
车前子, 泽泻, 玉米须, 萆薢	157
车前子, 薏苡仁, 玉米须, 萆薢	118
泽泻, 薏苡仁, 玉米须, 萆薢	116
车前子, 泽泻, 薏苡仁, 玉米须	114
车前子, 泽泻, 薏苡仁, 萆薢	110
车前子, 防己, 玉米须, 萆薢	110
防己, 泽泻, 玉米须, 萆薢	109
车前子, 防己, 泽泻, 萆薢	108
土茯苓, 泽泻, 玉米须, 萆薢	108
车前子, 土茯苓, 玉米须, 萆薢	107
车前子, 防己, 泽泻, 玉米须	107
车前子, 土茯苓, 泽泻, 萆薢	104
车前子, 土茯苓, 泽泻, 玉米须	103
苍术, 泽泻, 玉米须, 萆薢	102
车前子, 苍术, 玉米须, 萆薢	100

表 5 基于复杂系统熵聚类的潜在新方列

组合	方剂
方一	法半夏、山楂、茯苓、党参、猪苓、补骨脂
方二	生地黄、柴胡、龙胆、丹参、牡丹皮
方三	山药、菟丝子、补骨脂、防己
方四	甘草、炙甘草、滑石、车前子、桂枝、玉米须、泽泻

于心, 则发生痛风性心脏病。痛风变化多端, 但汪师认为其基本病机是湿热痹阻^[4]。由于酒毒、饮食、温度、外伤等因素, 导致湿热邪气留置关节, 闭阻经络, 发为痛风。痛风急性发作期, 关节局部突然出现红肿疼痛, 甚则使人夜中痛醒, 舌质红脉弦数, 此乃湿热痹阻。痛风发作期是短暂的, 更多情况病例是处于缓解

期, 但由于人们生活饮食条件的改善, 及痛风疾病管理意识淡薄, 即使痛风未发, 很多患者的血尿酸水平仍处于目标水平之上, 此类患者多表现为体型肥胖, 满面油光, 舌体厚苔腻, 从中医角度看, 属痰浊湿热偏盛。痰浊阻于肾络, 出现肾区疼痛, 俯仰不能, 小便黄赤刺痛, 甚则小便带血, 点滴难出, 属湿热下注之证。

汪悦教授治疗痛风处方中, 中药四气频次统计, 寒性中药 1 303 次, 平性中药 944 次, 凉性中药 267 次, 温性中药 588 次, 热性中药频次 3 次。按照使用频次从多到少依次为“寒—平—温—凉—热”, 寒凉药共 1 570 次, 温热药共 593 次, 寒热药使用频次之比约为 2.65:1, 寒凉药在处方中占据绝对优势。处方整体偏于寒凉之性。寒能清热, 从用药可以推知痛风多温热邪气作祟。此外, 平性中药 944 次, 与寒凉中药比例约 1.66:1, 此类中药寒热性质不显, 不考虑中药平性对疾病的作用, 可更多关注中药五味、归经等方面的特性及对疾病的作用。

中药五味频次统计, 酸味中药 208 次, 苦味中药 1 637 次, 甘味中药 1 059 次, 辛味中药 876 次, 咸味中药 131 次, 涩味中药 55 次。按照使用频次从多到少依次为“苦—甘—辛—酸—咸—涩”。五味中, 苦能泄、能燥, 苦味最善清泻火热毒邪, 可治疗痛风关节局部发热, 心烦不寐, 小便短赤, 舌红脉数之症。苦味还能燥湿消肿, 治疗关节肿胀, 头昏头闷, 舌胖苔腻之症, 尤其适合痛风形体肥胖, 痰湿过盛体质的患者。苦寒合用, 加强清热化湿作用。甘能补、能缓, 且淡附于甘, 甘淡利湿。甘味药, 很多一部分是中药本身的滋味, 比如薏苡仁、萆薢, 玉米须等, 不能完全做补益作用解释。此外, 尤其甘草, 有很好的的缓急止痛作用, 能够缓解痛风关节疼痛之症, 减缓病情发作。辛味具有行窜之性, 痛风作为一种风湿热等多种邪气杂合而至, 痹阻气血, 非辛味药不能行其气, 非行气不能动其血, 只有合理使用辛味药物, 才能风湿得去, 瘀血得化, 痹证则除。酸、咸、涩味中药运用较少, 多是根据病情变化, 兼夹其他病证时适当选用。

中药归经频次统计, 归肝经中药 1 629 次, 归胃经中药 1 364 次, 归肺经中药 1 039 次, 归脾经中药 978 次, 归肾经中药 972 次。清代《周慎斋遗书》云“痞块, 肝积也, 肝经湿热之气聚而成也”^[5]。《素问·痹论篇》:“筋痹不已, 复感于邪, 内舍于肝”。因此, 汪悦教授针对痛风肢体关节疼痛症状, 多从肝论, 治疗本病处方用肝药最多。痛风基本病机为湿热内蕴, 脾胃乃痰湿聚生之源, 脾主运化水湿, 胃主腐熟水谷, 脾胃相合, 痰湿得化, 不论痛风急性发作, 还是缓解期, 均应把握住其湿热病机的本质, 治疗痛风需选

用归脾胃经药物,为治本之药。

中药用药频次统计,汪悦教授治疗痛风处方包含中药 144 味,分为 17 类(如图 1),按照药物数量排序,分别为清热药、祛风湿药、补益药、利水渗湿药、活血药、解表药、化痰止咳平喘药、平肝熄风药、理气药、止血药、芳香化湿药、安神药、温里药、泻下药、消食药、开窍药、收涩药。但使用频次最多的前五十味药中,祛风湿药最多,共 10 味,其次为利水渗湿药 9 味,清热药和补益药均为 8 味,活血药 5 味。按功效归类,使用频次最多的前一百味中药,由多到少,依次为清热药(17 味)、祛风湿药(15 味)、利水渗湿药(14 位)、补益药(13 位)、活血药(10 味)。从药物分类看,汪悦教授治疗痛风以祛邪为主,使用清热利湿药为多,但在祛邪同时不忘扶正,合用多种补益之品,如甘草、百合、白术、白芍、黄芪、山药、当归等,以达扶正祛邪的目的。此外,汪悦教授根据临床病例特点,重视辨证论治,在基本治法的基础之上,灵活合用活血、理气、祛风等多种治法。

本研究对使用频次进行统计(如表 1),将大于 30 次的 27 味中药,按照频次由多到少依次为玉米须、萆薢、泽泻、车前子、薏苡仁、苍术、防己、土茯苓、川牛膝、甘草、百合、秦艽、山慈菇、滑石、白术、酒军、豨莶草、炙甘草、秦皮、黄柏、蚕沙、连翘、防风、栀子、桂枝、茯苓、白芍。也能看出使用高频的中药为多属祛湿之品。体内湿浊过盛,要合用祛风湿、利湿、芳香化湿等多种祛湿方法,给邪以出路。现代医学研究认为,玉米须提取物具有潜在防治血管内皮损伤作用^[6]。玉米须总黄酮能够减轻痛风性关节炎大鼠炎症反应^[7],促进尿酸性肾病大鼠尿酸排泄^[8]。萆薢、泽泻同样具有抗痛风作用^[9-11]。

汪悦教授治疗痛风强调药对药串的使用,经过长期临床实践,总结出对痛风治疗的多个药对药串,如萆薢、泽泻,虎杖、桂枝,苍术、黄柏等^[12],笔者通过中医传承辅助平台,运用现代数据统计方法,进一步验证汪悦教授常用药对,系统挖掘出若干二药联用、三药联用、四药联用的中药固定组合。如在玉米须、萆薢、泽泻、车前子药物组合中,玉米须甘、平,归肝、胆、膀胱经,能够利水消肿,萆薢苦、微寒,归肝、胃经,利湿去浊,祛风除湿,泽泻甘、淡、寒,归膀胱、肾经,利水渗湿,泻热,除痰饮。车前子甘、寒,归肺、肾、肝经,利尿通淋,渗湿止泻,四药合用,共去湿热痰饮之邪,加强泻热利水渗湿之功。

中药用量方面,汪悦教授治疗痛风中药多为临床常用剂量 10 ~ 20 g 之间,但也会根据疾病证候进行适当调整甚至加大药物用量,如患者湿浊偏盛,萆薢、

薏苡仁可以用到 30 g,热毒偏重,土茯苓可加到 30 g,甚至合用石膏、知母等清热泻火之品。

通过系统分析,发现新处方 4 个,分别是:方一:法半夏、山楂、茯苓、党参、猪苓、补骨脂;方二:生地黄、柴胡、龙胆、丹参、牡丹皮;方三:山药、菟丝子、补骨脂、防己;方四:甘草、炙甘草、滑石、车前子、桂枝、玉米须、泽泻。具体运用中,要根据患者临床表现合理选择使用,方一主要针对脾肾两虚,复感痰湿壅盛,治疗以补肾健脾化痰为主;方二则着重肝胆湿热瘀血阻滞,治以清肝胆湿热,凉血化瘀;方三则主要是肾虚水肿,以补肾利湿为主;方四湿浊壅盛,以祛邪为要。

综上所述,汪悦教授认为痛风以湿热痹阻为基本病机,治疗以清热利湿为先,并结合临床及现代医学研究,衷中参西,圆机活法,辨证求实。

参考文献

- [1] Yoo HG, Lee SI, Chae HJ, et al. Prevalence of insulin resistance and metabolic syndrome in patients with gouty arthritis [J]. *Rheumatol Int*, 2011, 31(4): 485 - 491.
- [2] 张宇成, 王红艳, 汪悦. 汪悦治疗痛风的经验 [J]. *江苏中医药*, 2016, 48(7): 22 - 23.
- [3] 辛雷, 梁菁菁, 高颖, 等. 降尿酸治疗对肾脏保护作用的研究进展 [J]. *中国全科医学*, 2019, 22(17): 2025 - 2029.
- [4] Borghi C, Rosei EA, Bardin T, et al. Serum uric acid and the risk of cardiovascular and renal disease [J]. *J Hypertens*, 2015, 33(9): 1729 - 1741.
- [5] 王红艳, 徐骁, 平凡, 等. 汪悦教授关于痛风的治疗思路探析 [J]. *中国中医急症*, 2016, 25(2): 256 - 258.
- [6] Oyabambi AO, Areola ED, Olatunji LA, et al. Uric acid is a key player in salt - induced endothelial dysfunction; the therapeutic role of *Stigma maydis* (corn silk) extract [J]. *Physiol Appliquee Nutr Et Metab*, 2020, 45(1): 67 - 71.
- [7] 李萍, 宋娟, 李清漪, 等. 玉米须黄酮提取物对改良急性痛风性关节炎模型大鼠的疗效分析 [J]. *中国当代医药*, 2018, 25(34): 8 - 11.
- [8] 律广富, 仇志凯, 常诗卓, 等. 玉米须总黄酮提取物对痛风性关节炎大鼠肾脏尿酸排泄的影响 [J]. *中成药*, 2018, 40(6): 1373 - 1376.
- [9] 晁利平, 刘艳霞, 瞿璐, 等. 绵萆薢的化学成分及药理作用研究进展 [J]. *药物评价研究*, 2015, 38(3): 325 - 330.
- [10] 汪锦飘, 刘永茂, 何志超, 等. 泽泻乙醇提取物对氧嗪酸钾盐致大鼠高尿酸血症模型的影响 [J]. *中成药*, 2017, 39(3): 605 - 608.
- [11] 李国莺, 章维志, 姜璐, 等. 萆薢总皂苷对尿酸钠诱导 THP-1 细胞 Toll 样受体/核转录因子- κ B (TLR/NF- κ B) 信号通路影响 [J/OL]. *中国实验方剂学杂志*: 1-9 [2019-11-06]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20200401>.
- [12] 孙凡舒, 汪悦, 陆燕. 辨证论治痛风性关节炎药对配伍规律探析 [J]. *中国中医急症*, 2018, 27(10): 1878 - 1880.