

湿热痹阻型类风湿关节炎中医内外合治的临床数据挖掘研究

郭锦晨¹, 刘健², 忻凌², 汪元², 周巧¹, 黄旦¹, 宋倩¹

1. 安徽中医药大学研究生院, 安徽 合肥 230038; 2. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230031

[摘要] 目的: 对 1 124 例湿热痹阻型类风湿关节炎 (RA) 住院患者的病历资料进行回顾性研究, 从中医辨证用药、外治法、实验室指标等方面探讨中医内外合治湿热痹阻型 RA 的治疗特色。方法: 根据是否使用外治法分为单纯内治组、内外合治组, 基于临床数据挖掘技术和复杂网络技术, 收集与分析 1 124 例湿热痹阻型 RA 住院患者的中医辨证用药、内外合用药、实验室指标等情况。结果: 2 组临床辨证用药可以分为清热解毒、健脾化湿、祛风除湿、活血通络 4 类, 用药总频次以健脾化湿药最高。外治用药以芙蓉膏、消瘀接骨散为主。治疗后, 2 组患者的免疫、炎症、氧化应激指标均较治疗前有所改善, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$); 内外合治组 α_1 -酸性糖蛋白 (α_1 -AGP)、抗环瓜氨酸肽抗体 (CCP-AB)、IgG、IgA 与谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST) 的改善较单纯内治组显著, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结论: 中医内外合治可有效改善湿热痹阻型 RA 患者的免疫、炎症、氧化应激指标, 安全性好, 其作用于免疫、炎症、氧化应激的机制需进一步研究。

[关键词] 类风湿关节炎 (RA); 中医药; 内外合治; 湿热痹阻型; 免疫; 炎症; 氧化应激; 临床数据挖掘技术

[中图分类号] R593.22 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 04-0198-06

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.04.074

Clinical Data-Mining Research of Chinese Medicine Internal and External Therapy in Treating RA with Damp-Heat Retention Type

GUO Jincheng, LIU Jian, XIN Ling, WANG Yuan, ZHOU Qiao, HUANG Dan, SONG Qian

Abstract: Objective: To make retrospective studies on 1 124 rheumatoid arthritis (RA) patients with damp-heat retention type in the recent four years, and to discuss therapeutic character of Chinese medicine internal and external therapy for RA with damp-heat retention type from the perspective of syndrome differentiation and prescription of Chinese medicine, external therapy and laboratory index. Methods: Divided the patients into simple internal therapy group, internal and external therapy group, according to whether the external therapy was used. Based on clinical data mining technology and complex network technology, collected and analyzed syndrome differentiation and prescription of Chinese medicine, combined internal and external medication, laboratory indexes of 1 124 RA patients with damp-heat retention type. Results: Clinical syndrome differentiation and prescription of the RA patients with damp-heat blood-stasis retention type of the two groups can be divided into four categories. The frequency of drugs with the usage of invigorating spleen for eliminating dampness was the highest, and the main external application drugs were Furong ointment, Xiaoyu Jiegu powder. After treatment, indexes of immune, inflammation, oxidative stress of the two groups were improved ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The improvement of internal and external therapy group was more significant, especially on that of α_1 acid seromucoid (α_1 -AGP), cyclic citrullinated peptide-antibody (CCP-AB), immunoglobulin G (IgG), immunoglobulin A (IgA), glutamic-pyruvic transaminase (ALT) and glutamic-oxalacetic transaminase (AST) ($P < 0.05$). Conclusion: Internal and external therapy of Chinese medicine can improve indexes of immune, inflammation and oxidative stress of RA patients with damp-heat retention type, which has high safety, but its mechanism need further research.

Keywords: Rheumatoid arthritis (RA); Chinese medicine; Internal and external therapy; Damp-heat retention type; Immune; Inflammation; Oxidative stress; Clinical data mining technology

[收稿日期] 2016-12-12

[基金项目] 国家中医药重点学科中医病理学建设项目 (国中医药发 [2009] 30 号); 国家临床重点专科中医风湿病科建设项目 (财社 [2013] 239 号); 国家科技支撑计划课题 (2012BA126B02); 安徽省重点实验室: 现代中医内科应用基础与开发研究 (1606c08238)

[作者简介] 郭锦晨 (1990-), 男, 在读研究生, 研究方向: 中医内科学 (风湿病方向)。

[通讯作者] 刘健, E-mail: liujianahzy@126.com。

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种病因病机尚未明确的慢性自身免疫性疾病,以慢性、对称性、多滑膜关节炎和关节外病变为主要临床表现。RA具有反复发作、致残率高等特点,是常见的难治性风湿免疫疾病,目前国内外尚无特效治疗方法^[1]。氧化应激和免疫炎症反应共同参与RA的发病过程,细胞因子失衡贯穿全程,氧化应激失调也伴随发病始末。RA患者体内自由基增多,可引起超氧化物歧化酶(SOD)系统紊乱,抗氧化能力减弱,导致炎症组织损伤加重,以及RA滑膜分泌的金属蛋白酶可直接破坏软骨^[2]。一氧化氮(NO)、过氧化物阳离子和过氧化氢(H₂O₂)可引起RA患者的关节组织细胞损伤,且这些物质是在炎症时巨噬细胞活化过程中形成的。抗氧化、抗炎症药物的研究开发目前尚处于初期阶段,未广泛用于临床。本院风湿病科对湿热痹阻型RA患者运用中药内服结合中医外治疗法,如中药熏蒸、院内制剂外敷、足浴、照射神灯、贴敷膏药等,可有效改善患者的临床症状与免疫炎症、氧化应激指标,提高生活质量。笔者对近4年在本院风湿病科住院治疗的湿热痹阻型RA患者的病历资料进行回顾性分析,研究中医内外合治湿热痹阻型RA患者的辨治规律及对免疫、炎症、氧化应激的影响。

1 临床资料

1.1 诊断标准 依据1987年美国风湿病学会拟定的RA诊断标准,参考2009年美国风湿病学会和欧洲抗风湿病联盟提出的最新RA分类标准和评分系统^[3]。

1.2 辨证标准 参照《中医内科学》、《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]中痹证的相关标准,辨证属湿热痹阻型。

1.3 纳入标准 ①符合RA诊断标准,中医辨证属湿热痹阻型;②治疗前后均有实验室生化检查结果。

1.4 排除标准 ①不符合RA诊断标准和湿热痹阻型辨证标准;②合并有严重疾病以及严重关节外表现,需要使用糖皮质激素治疗的患者;③精神疾病患者;④治疗前或治疗后无实验室生化检查结果;⑤研究者认为不宜纳入者。

1.5 一般资料 运用本院电子病例软件系统收集1124例2012年10月—2015年10月在本院风湿病科住院治疗的湿热痹阻型RA患者,按单纯内治、内外合治分为2组。单纯内治组216例,男43例,女173例;内外合治组908例,男137例,女771例。2组的平均年龄分别为52岁、50岁,其中25~60岁年龄段患者在单纯内治组和内外合治组中分别占66.2%、72.0%,60岁以上患者在2组中分别占30.5%、24.3%,2组性别、年龄、病程等资料经统计学处理,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

本次研究方案已通过本院伦理委员会审批。

2.1 单纯内治组 主要采取内服中药及常规药物治疗,未使用外治法。

2.2 内外合治组 在内治的基础上加用外治法,包括中药熏

蒸、院内制剂外敷(芙蓉膏、消瘀接骨散、五味骨疽拔毒散)、足浴、神灯照射、膏药贴敷(麝香镇痛膏、活血止痛膏)等。

3 研究方法

采取临床数据挖掘技术和复杂网络技术对1124例湿热痹阻型RA患者的中医辨证用药规律、外治法、实验室指标等情况进行挖掘分析,其中实验室指标为类风湿因子(RF)、超敏C-反应蛋白(Hs-CRP)、血沉(ESR)、 α_1 -酸性糖蛋白(α_1 -AGP)、抗链球菌溶血素“O”(ASO)、白细胞计数(WBC)、血小板计数(BPC)、SOD、抗环瓜氨酸肽抗体(CCP-AB)、补体C3、补体C4、免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白M(IgM)、免疫球蛋白G(IgG)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)等。

4 统计学方法

采用SPSS17.0软件对数据进行统计学分析。计数资料采用 χ^2 检验。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组内治疗前后均数比较采用配对 t 检验,2组间治疗前后均数比较采用独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

5 研究结果

5.1 中医辨证用药规律 1124例患者的治疗共涉及300余味中药,共使用10万多频次。基于复杂网络图分析方法,根据处方中药物的使用频次及该药与其他药物配伍的频度,结合网络图及节点大小能直观看出常用药物、使用较多的药物,及与周围药物关联强度最高的药物,分析出本院风湿病科治疗湿热痹阻型RA的常用药物即核心处方(见图1):茯苓、陈皮、山药、薏苡仁、丹参、桃仁、红花、蒲公英、白花蛇舌草、豨莶草、威灵仙等。图2为单纯内治患者的主要中药分布情况,图3为内外合治患者的主要中药分布情况。

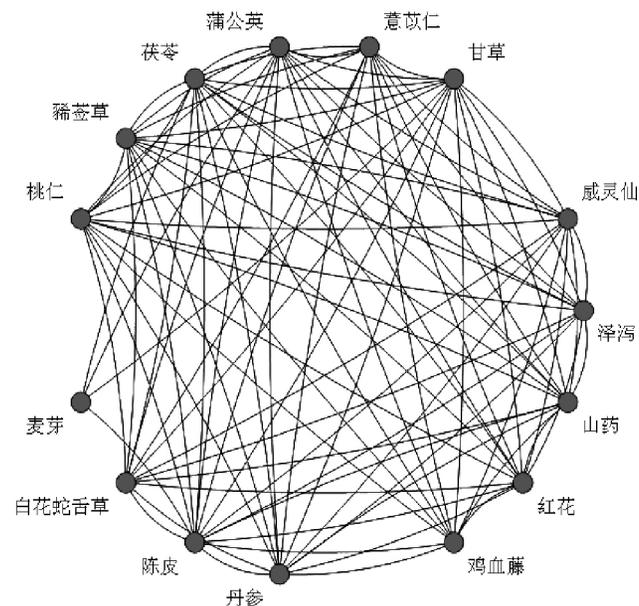


图1 湿热痹阻型RA患者的中医辨治核心处方

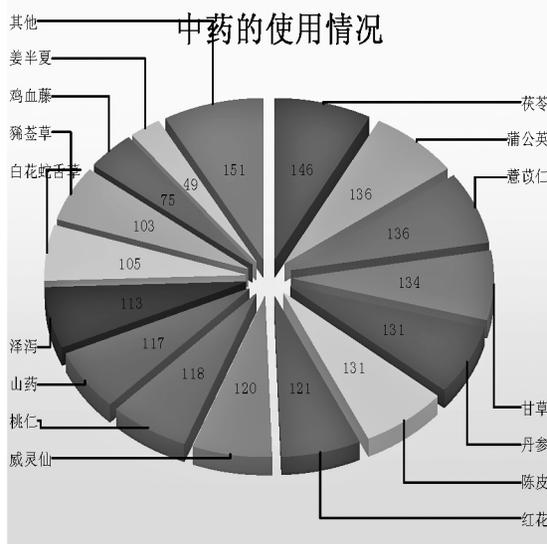


图2 湿热痹阻型单纯内治 RA 患者中药分布

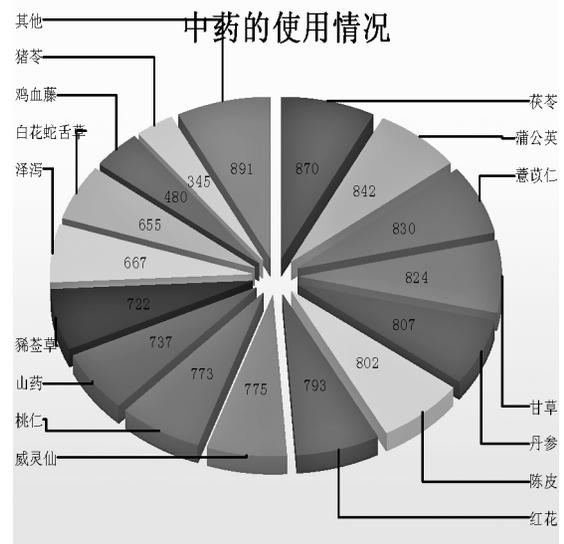


图3 湿热痹阻型内外合治 RA 患者中药分布

5.2 2组常用药物情况分析 通过数据分析可知,本院风湿病科辨治湿热痹阻型 RA 患者的常用药物一般分为4类:清热解毒药、健脾化湿药、祛风除湿药、活血通络药。2组用药总

频次以健脾化湿药最高,用药情况所占百分比也以健脾化湿药为主,内外合治组尤为明显。

表1 2组4类中药前5位使用病例数、频次情况及所占病例数百分比

分类	药物	单纯内治组(n=216)			药物	内外合治组(n=908)		
		n	频次	百分比(%)		n	频次	百分比(%)
清热解毒药	蒲公英	136	519	63.0	蒲公英	842	4 064	92.7
	白花蛇舌草	105	338	48.6	白花蛇舌草	655	2 764	72.1
	黄芩	40	120	18.5	黄芩	298	1 041	32.8
	地丁	39	130	18.1	车前草	284	1 145	31.3
	黄柏	39	121	18.1	忍冬藤	262	1 041	28.9
健脾化湿药	茯苓	146	572	67.6	茯苓	870	4 381	95.8
	薏苡仁	136	506	63.0	薏苡仁	830	4 033	91.4
	陈皮	131	540	60.6	陈皮	802	4 012	88.3
	山药	117	411	54.2	山药	737	3 430	81.2
	泽泻	113	407	52.3	泽泻	667	2 898	73.5
祛风除湿药	威灵仙	120	445	55.6	威灵仙	775	3 709	85.5
	豨莶草	103	403	47.7	豨莶草	722	3 337	79.5
	羌活	19	40	8.8	透骨草	164	319	18.1
	青风藤	19	66	8.8	独活	161	393	17.7
	独活	17	40	7.9	羌活	135	263	14.9
活血通络药	丹参	131	525	60.7	丹参	807	4 001	88.9
	红花	121	464	56.0	红花	793	3 812	87.3
	桃仁	118	425	54.6	桃仁	773	3 419	85.1
	鸡血藤	75	232	34.7	鸡血藤	480	1 819	52.9
	郁金	34	111	15.7	郁金	149	554	16.4

5.3 内外合治组患者外治法使用情况 见表2。芙蓉膏、消瘀接骨散使用病例数分别占87.5%、82.7%,同时有72.0%

的患者同时使用芙蓉膏、消瘀接骨散,33.9%的患者在外敷药的同时联合物理疗法神灯照射,12.3%的患者使用五味骨疽拔

毒散，院内制剂在临床上使用广泛。

表2 内外合治组患者外治法使用情况 例

外治法	n	百分比(%)
芙蓉膏外敷	795	87.5
消瘀接骨散外敷	751	82.7
芙蓉膏、消瘀接骨散外敷	654	72.0
五味骨疽拔毒散外敷	112	12.3
神灯照射	308	33.9

5.4 2组治疗前后炎症反应、氧化应激、免疫学、肝肾功能等指标比较 见表3。①治疗后，单纯内治组 RF、Hs-CRP、ESR、 α_1 -AGP、CCP-AB、IgG、IgA、C3、C4、AST均较治疗前降低，差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)；WBC较治疗前升高，差异有统计学意义($P < 0.01$)；ASO、ALT、BUN、Cr均较治疗前稍降低，差异均无统计学意义($P > 0.05$)；BPC、SOD较治疗前稍升高，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。②治疗后，内外合治组 RF、Hs-CRP、ESR、 α_1 -AGP、ASO、BPC、CCP-AB、IgG、IgA、IgM、C3、C4均较治疗前降低，差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)；WBC、SOD均较治疗前升高，差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)；ALT较治疗前稍升高，差异无统计学意义($P > 0.05$)；AST、BUN、Cr均较治疗前稍降低，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。③治疗后，内外合治组 α_1 -AGP、CCP-AB、IgG、IgA、ALT、AST的改善均较单纯内治组显著，差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。2组的炎症指标、免疫学指标均有降低，内外合治组氧化应激指标的调节相对明显，同时肝肾功能损害相对较小。

6 讨论

RA属中医学痹证、历节风等范畴，由风、寒、湿、热等邪气滞留肢体筋脉、关节、肌肉，经脉闭阻，不通则痛，日久形成关节组织慢性炎症，其活动期多见湿热痹阻证^[5]。

本院风湿病科是以刘健教授为学科带头人，立足于新安特色医学的科研团队和国家中医药临床重点专科。在新安医学理论指导下，结合多年理论研究、临床实践和动物实验，刘教授提出了从脾论治RA的观点，并总结RA的病机为脾虚湿盛，气血亏虚，痰瘀互结，以脾虚为本、湿浊痰瘀为标。常见病因有脾胃虚弱，气血不足，营卫失调，经脉失养^[6]；或脾胃虚弱，运化失常，湿浊内生，痹阻经络；或湿盛郁久，痰瘀互结，脉络阻滞，在临床上多呈现虚实夹杂、痰瘀互结的特征^[7-8]；外感湿热，或素体湿盛，日久化热，或外感风热，与湿相合，或素体阴虚，复感风寒湿邪，寒湿从热化，湿热留恋于肢体经络，蕴结壅阻而为湿热痹阻之证^[9-10]。

本研究结果显示，2组排在前三位的清热解毒药均为蒲公英、白花蛇舌草、黄芩。蒲公英、白花蛇舌草清热解毒、利湿通淋，导湿热从小便去。2组茯苓、薏苡仁、陈皮、山药、泽

表3 2组治疗前后炎症反应、氧化应激、免疫学、肝肾功能等指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	单纯内治组(n=216)		内外合治组(n=908)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
RF(U/mL)	184.58±216.82	170.75±204.88 ^①	177.68±207.00	161.11±191.76 ^②
Hs-CRP(mg/L)	30.40±43.88	11.39±19.39 ^②	30.63±34.32	11.81±18.72 ^②
ESR(mm/h)	46.61±31.56	36.51±26.49 ^②	53.52±32.42	38.46±25.01 ^②
α_1 -AGP(mg/dL)	121.76±52.48	107.43±45.06 ^②	130.82±49.05	112.26±40.39 ^{②③}
ASO(U/mL)	65.01±72.64	63.89±74.10	75.28±95.32	70.79±82.69 ^②
WBC $\times 10^9/L$	6.29±2.66	6.74±2.45 ^③	6.52±2.16	7.08±2.42 ^②
BPC $\times 10^9/L$	235.68±86.46	236.43±77.50	261.48±93.16	250.48±79.05 ^②
SOD(U/mL)	132.40±30.64	133.00±29.99	124.73±23.63	126.06±23.57 ^①
CCP-AB(RU/mL)	255.66±250.90	218.32±223.99 ^②	276.95±255.14	247.73±227.58 ^{②③}
IgG(g/L)	13.64±4.07	13.31±3.61 ^②	14.45±4.37	14.03±3.96 ^{②③}
IgA(g/L)	2.59±1.27	2.51±1.13 ^②	2.84±1.31	2.75±1.24 ^{③④}
IgM(g/L)	1.28±0.67	1.29±0.64	1.38±0.59	1.36±0.57 ^①
C3(mg/dL)	116.23±24.47	112.34±20.72 ^②	117.61±22.59	114.00±21.43 ^②
C4(mg/dL)	25.38±9.34	24.43±9.25 ^②	25.66±9.42	24.31±8.58 ^②
ALT(UL)	26.04±37.19	22.25±18.74	16.42±17.99	17.65±12.29 ^①
AST(UL)	24.96±24.17	20.82±12.67 ^①	18.27±11.69	17.65±7.83 ^①
BUN(mmol/L)	4.96±1.97	4.89±1.69	5.09±1.70	5.14±1.91
Cr(μ mol/L)	50.38±15.74	49.48±13.47	48.39±14.19	48.35±13.43

与治疗前比较，① $P < 0.05$ ，② $P < 0.01$ ；与单纯内治组治疗后比较，③ $P < 0.05$ ，④ $P < 0.01$

泻等健脾化湿药的用药频次均在50%以上，内外合治组尤为多用。山药气阴双补，土旺则能胜湿；茯苓、薏苡仁甘补淡渗，健脾利水，土旺生金；陈皮理气化痰，益肺于上源，通调水道，水湿易运；泽泻泄水则增强利水祛湿之功，补泻并行^[11]。证实了脾虚湿盛是RA发病的根本原因，治湿当以健脾为第一要务，临床多用益气健脾化湿之药。痰瘀互结是RA的病理变化关键，故临床必伍以行气活血化瘀之品。活血化瘀药中丹参、桃仁、红花3味的用药频次也在50%以上，内外合治组的用药频次在80%以上，丹参、桃仁、红花通血络、化瘀血，祛瘀生新。祛风湿药中威灵仙、豨莶草使用频次较高，威灵仙祛风除湿，性猛、走而不守，善通十二经脉，通络止痛；豨莶草祛风湿，利关节。现代药理实验表明豨莶草的提取物奇任醇具有抗炎镇痛，调节机体免疫功能的作用^[12]。

从以上可知，本院风湿病科辨治湿热痹阻型RA立清热解毒、健脾化湿、祛风通络、活血祛瘀之法，用药以清热解毒药、健脾化湿药、祛风除湿药、活血通络药为主，核心处方为：茯苓、陈皮、山药、薏苡仁、丹参、桃仁、红花、蒲公英、白花蛇舌草、豨莶草、威灵仙等，从脾论治，健脾化湿以治本，清热利湿以治标，兼以行气活血化瘀、祛风除湿通络，标本兼治，攻补兼施。

中医外治法种类多、直达病所、起效快、毒副作用少,特别是对脾胃功能有间接保护作用,是治疗RA不可或缺的一大手段,尤其在急性期可以较快作用于病变部位,清热解毒,消炎止痛,缓解局部症状。本院风湿病科治疗的湿热痹阻型RA患者,约80%采用中医药内外合治,相辅相成,互相弥补不足,增强疗效。外治法中主要以芙蓉膏、消瘀接骨散外敷为主。芙蓉膏为本院院内制剂,由木芙蓉叶、藤黄、生南星、冰片、薄荷油等中药组成,具有清热、消炎、止痛、消肿、托毒等功效,主要用于治疗痈疽疔肿、疮疡、痹证、痛风等症^[3]。张琦等^[14]研究发现芙蓉膏对炎症早期血管通透性增强、渗出和水肿有明显的抑制作用,对炎症后期结缔组织增生也有抑制作用。消瘀接骨散亦是本院院内制剂,由乳香、没药、血竭、姜黄、花椒、萆薢、肉桂、丁香、五加皮、白芷、冰片等12味中药组成,具有活血化瘀、消肿止痛的功效。李本杨等^[15]研究发现消瘀接骨散对机体基质金属蛋白酶(MMPs)具有一定的调节作用,可直接或间接改善软骨基质代谢,促进关节软骨的修复。

近年来研究发现,氧化/抗氧化系统失衡在RA的发病中发挥重要作用,氧化应激和免疫炎症反应相互影响,共同导致RA的发生发展^[5]。RF和CCP-AB主要由B淋巴细胞产生,RF具有较高敏感性,是RA诊断常用指标;CCP-AB阳性的RA患者骨关节破坏程度较阴性者更为严重^[6],且CCP-AB与高氧化活性状态相关。RA患者氧化应激标志物增高时,可在血液中检测到抗CCP抗体,特异性高,临床上常与RF联合诊断RA。SOD为专一的超氧阴离子自由基的清除剂,是机体清除氧自由基、发挥抗氧化作用及自由基破坏的敏感指标^[2]。活性氧簇(ROS)能改变IgG的免疫荧光分析行为,变性的IgG能够约束RF并直接导致C-反应蛋白的产生。RA病情活动时,将近70%的患者血小板持续升高,BPC可定位于活动期RA滑膜炎灶中,促进白细胞的浸润,白细胞再与细胞因子和趋化因子发生作用,引起滑膜的免疫反应及炎性损伤^[7]。疾病活动时,RF、Hs-CRP、ESR、 α_1 -AGP、ASO、BPC等炎症指标与IgG、IgA、IgM、C3、C4、CCP-AB等免疫学指标均有不同程度的升高,SOD将随丙二醛(MDA)等脂质过氧化产物增多而下降。由本研究结果可知,单纯内治组和内外合治组治疗后免疫、炎症、氧化应激指标均降低,内外合治组治疗后 α_1 -AGP、CCP-AB、IgG、IgA等指标的改善均较单纯内治组更加明显。内外合治组治疗后的ALT、AST与单纯内治组比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$),说明内外合治对患者的肝脏具有一定保护作用,肝功能损害相对较小。

综上所述,中医外治法与内治法相结合、药物与非药物治疗并用,可互相弥补不足,增强疗效。湿热痹阻型RA内治以清热解毒、健脾化湿、活血祛瘀、祛风通络为法,外治主要以清热解毒、消炎止痛之剂外敷,内外合治可有效改善患者的免疫、炎症、氧化应激指标,具有较好的抗炎、抗氧化与免疫调

节作用,可提高患者的生活质量,且未出现肝肾功能异常,是值得应用于临床的治疗方法,其作用于免疫、炎症、氧化应激的机制还有待于进一步研究。

[参考文献]

- [1] 张皖东,曹云祥,盛长健,等. 类风湿关节炎辨证分型与外周血T细胞亚群的关系[J]. 中医临床杂志, 2011, 23(6): 514-516.
- [2] 刘莲,蒋红梅,费樱,等. 类风湿性关节炎患者血清超氧化物歧化酶和血管性血友病因子水平变化及意义[J]. 中国全科医学, 2014, 17(23): 2754-2756.
- [3] 刘健,黄传兵,汪元,等. 健脾化湿通络法对类风湿关节炎关节外病变的影响及机制研究[J]. 风湿病与关节炎, 2012, 1(2): 8-11.
- [4] 中药新药临床研究指导原则(试行)[J]. 北京:中国医药科技出版社, 2002.
- [5] 刘德芳,郭明阳,呼永河,等. 类风湿关节炎湿热痹阻型患者血清和关节液IL-1、IL-6、TNF- α 的表达研究[J]. 免疫学杂志, 2014, 30(5): 447-451.
- [6] 刘健,万磊,刘磊,等. 类风湿关节炎肺功能降低与“脾气亏虚”的关系[J]. 风湿病与关节炎, 2012, 1(4): 34-37.
- [7] 刘健,纵瑞凯,许霞,等. 基于新安医学理论的中药新风胶囊治疗类风湿关节炎的研究[J]. 风湿病与关节炎, 2014, 3(11): 5-14.
- [8] 叶文芳,曹云祥,汪四海,等. 刘健治疗类风湿关节炎合并虹膜睫状体炎经验[J]. 安徽中医药大学学报, 2015, 34(2): 40-41.
- [9] 刘健,韩明向. 健脾益肾祛湿通络法治疗老年类风湿关节炎机制探讨[J]. 临床中老年保健, 2003, 6(4): 313-315.
- [10] 郭锦晨,刘健,汪元. 从《婺源余先生医案》浅析余国珮治痹思路与特色[J]. 江西中医药大学学报, 2016, 28(2): 13-14.
- [11] 郭锦晨,刘健,汪元. 刘健教授临证治痹常用药对举隅与学术渊源[J]. 风湿病与关节炎, 2016, 5(3): 31-33.
- [12] 滕天立,徐世芳,陈峰阳,等. 中药豨莶草的化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2015, 32(2): 250-260.
- [13] 王桂珍,刘健,黄传兵,等. 中药内外合治湿热痹阻型膝骨关节炎临床疗效观察[J]. 安徽医药, 2015, 19(8): 1581-1584.
- [14] 张琦,于庆生,潘晋方,等. 名老中医经验方芙蓉膏体外抗炎作用实验研究[J]. 安徽医学, 2011, 32(11): 1904-1906.

- [15] 李本杨, 王峰, 梁文武. 消瘀接骨散对兔膝关节炎模型关节液中 MMP-1、MMP-3 表达的影响[J]. 安徽中医药大学学报, 2015, 34(6): 66-69.
- [16] 夏文娟, 刘月秋, 丛玲, 等. 抗环瓜氨酸肽抗体 (Anti-CCP) 与类风湿因子 (RF) 在类风湿性关节炎诊断中的探讨[J]. 中外医疗, 2011, 30(4): 9-10.
- [17] 刘健, 纵瑞凯, 余学芳, 等. 类风湿关节炎活动期患者血小板参数、P-选择素和血小板超微结构的变化及新风胶囊对其的影响[J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(12): 1090-1094.

(责任编辑: 吴凌)

基于中医传承辅助平台探讨丁学屏名中医诊治糖尿病肾病的用药规律

陆施婷¹, 陈清光^{1,2}, 徐佩英^{1,2}, 陶枫^{1,2}, 姚政^{1,2}, 陆灏^{1,2} 指导: 丁学屏

1. 全国名中医丁学屏学术传承工作室, 上海 201203
2. 上海中医药大学附属曙光医院内分泌科, 上海 201203

[摘要] 目的: 运用中医传承辅助平台管理系统 (V2.5), 分析“疾病-证候-治法-中药”之间的关系, 探讨丁学屏教授诊治水瘀交互证糖尿病肾病的临证经验及用药规律。方法: 通过临床医案采集, 结合软件的分析系统, 采用频次统计法, 分析医案症状、证候、治法出现频次及中药性味归经频次; 采用关联规则分析法、聚类分析法、改进的互信息法、复杂系统熵聚类、无监督的熵层次聚类高级数据挖掘方法, 分析处方中药物组合使用频次及药物之间的关联规则。结果: 共纳入糖尿病肾病水瘀交互证患者 17 例进行分析, 高频药物有土茯苓、茯苓、牛膝、防己、黑大豆等, 药物组合有黑大豆与白扁豆, 牛膝与茯苓, 牛膝与土茯苓, 白扁豆与茯苓等。结论: 辨治糖尿病肾病, 首先辨缓急, 急者治其标, 缓者治其本, 治疗重视肺脾肾三脏, 多用芳淡化湿, 上下分利之品, 祛邪而不伤正。

[关键词] 糖尿病肾病; 数据挖掘; 学术经验传承; 中医传承辅助平台管理系统; 用药规律; 丁学屏

[中图分类号] R587.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 04-0203-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.04.075

Discussing Medicine Law of Famous Chinese Medicine Physician DING Xueping Diagnosing and Treating Diabetic Nephropathy Based on Chinese Medicine Inheritance Support System

LU Shiting, CHEN Qingguang, XU Peiying, TAO Feng, YAO Zheng, LU Hao

Abstract: Objective: By using Chinese Medicine Inheritance Support System (V2.5), to analyze the relationship among disease-syndrome-treatment-Chinese medicine, and to discuss Professor DING Xueping's clinical experience and medicine law on diagnosing and treating diabetic nephropathy with water stasis syndrome. **Methods:** By collecting clinical medical cases and combining analytic system of the software, the statistical method of frequency was applied to analyze the appearance frequency of symptoms, syndromes and treatments of the medical cases as well as the frequency of channel tropism of Chinese medicine's nature and flavor. Some advanced data mining methods, such as association rule analysis, clustering analysis, improved mutual information, complex system entropy clustering, unsupervised entropy hierarchical clustering, etc. were adopted to analyze the frequency of combined use of Chinese medicine in prescriptions as well as the associated rules among medicine. **Results:** Seventeen cases of patients with diabetic nephropathy with water stasis syndrome were brought into the analysis. High-frequency medicines were smilax glabra, poria cocos, achyranthes root, radix and black

[收稿日期] 2016-10-28

[基金项目] 国家自然科学基金 (81503552); 上海市中医临床重点实验室 (14DZ2273200); 上海市中医药事业发展三年行动计划项目 (ZY3-CCCX-3-3041); 上海市中医药事业发展三年行动计划项目 (ZY3-CCCX-2-1003); 上海市科委科研项目 (13401903200); 上海市教委预算内项目 (2014YSN43); 慢性非传染性疾病防控领域中医预防保健 (治未病) 服务技术应用示范 (2012BA141B05)

[作者简介] 陆施婷 (1991-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 名老中医防治糖尿病学术经验传承与数据挖掘。

[通讯作者] 陆灏 (1969-), E-mail: luhao403@163.com