

基于关联规则的 5 种眼科病方剂用药规律比较研究

蔡思雨, 刘王欣, 罗炆炆, 徐映旻, 秦路平*, 严斌俊*

浙江中医药大学药学院, 浙江 杭州 310053

摘要: **目的** 基于数据挖掘方法研究治疗目赤肿痛、雀目、胬肉攀睛、睑弦赤烂和翳障 5 种眼科疾病方剂的组方用药规律。**方法** 从《中医方剂大辞典》中收集和整理治疗 5 种眼科疾病的方剂共 1 999 首, 以 Apriori 关联规则算法为基础, 以支持度、置信度、提升度为指标进行数据挖掘, 并进行频数分析及关联规则分析。**结果** 治疗目赤肿痛、胬肉攀睛、睑弦赤烂的常用中药类别为清热药和解表药等, 治疗雀目、翳障的常用中药类别为清热药和补虚药等。目赤肿痛方剂中黄连使用频率较高, 睑弦赤烂中荆芥使用频率较高, 翳障中川芎使用频率较高。治疗目赤肿痛的潜在关联规则为珍珠→炉甘石等, 胬肉攀睛中为没药→乳香等, 睑弦赤烂中为羌活→防风等, 翳障中为密陀僧→硼砂等。**结论** 运用关联规则对比研究 5 种眼科疾病用药, 可反映各眼科病的中药治疗手段异同, 发掘组方用药规律, 从而挖掘中药方剂的潜在价值。

关键词: 数据挖掘; 目赤肿痛; 雀目; 胬肉攀睛; 睑弦赤烂; 翳障; 用药规律

中图分类号: R28; R287.81 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2020)12-3260-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.12.018

Comparative study on composition regularities of traditional Chinese medicine formulas for five kinds of ophthalmic diseases using association rules

CAI Si-yu, LIU Wang-xin, LUO Yang-yang, XU Yi-yang, QIN Lu-ping, YAN Bin-jun

College of Pharmaceutical Science, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China

Abstract: Objective To analyze the composition regularities of the traditional Chinese medicine formulas (TCMFs) for treating five kinds of ophthalmic diseases, including swelling and pain of eyes, night blindness, pterygium, blepharitis marginalis and nebula based on the data mining methodology. **Methods** A total of 1999 TCMFs for ophthalmic diseases were collected from the *Dictionary of Chinese Medicine Prescriptions*. Then frequency analyses and association rules analyses were conducted with the three indicators of support, confidence and lift based on the Apriori algorithm. **Results** The diaphoretic drugs and heat-clearing drugs were the commonly used types of the traditional Chinese medicines (TCMs) for swelling and pain of eyes, pterygium and blepharitis marginalis. The heat-clearing drugs and tonifying drugs were the commonly used types of TCMs for night blindness and nebula. *Coptidis Rhizoma* was frequently used for swelling and pain of eyes, *Schizonepetae Herba* was for blepharitis marginalis, and *Chuanxiong Rhizoma* was for nebula. The latent association rules with significant lift included *Margarita*→*Calamina* for swelling and pain of eyes, *Myrrha*→*Olibanum* for pterygium, *Notopterygii Rhizoma* et *Radix*→*Saposhnikovia Radix* for blepharitis marginalis, and *Lithargite*→*Sal Ammoniac* for nebula. **Conclusion** Using association rules, the comparative study on the five kinds of ophthalmic diseases can reveal the similarities and differences of treatments for these ophthalmic diseases and explore the composition regularities of TCMs, which helps to explore the hidden value of TCMFs.

Key words: data mining; swelling and pain of eyes; night blindness; pterygium; blepharitis marginalis; nebula; composition regularities

眼科病是对视觉系统, 包括眼球及与其相关联的组织有关疾病的总称, 该类疾病具有广泛性、多类别、发病率高、反复性强等特点, 对人民群众的身体健康和生活质量有极大影响。目前我国患眼科

收稿日期: 2020-01-20

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81703462); 浙江省基础公益研究计划项目 (LGF19H280005); 中国博士后科学基金面上项目 (2018M642495)

作者简介: 蔡思雨 (1999—), 女, 研究方向为中药信息学。Tel: 17326082434 E-mail: csiyua@126.com

*通信作者 严斌俊, 博士, 副教授, 硕士生导师。Tel: (0571)61768173 E-mail: ybinjun@126.com

秦路平, 博士, 教授, 博士生导师。E-mail: lpqin@zcmu.edu.cn

病人数持续增长,门诊患者数量从 2012 年的 8 740 万人次攀升至 2020 年的 13 380 万人次,而眼科疾病的治疗研究却相对发展缓慢^[1]。我国自古以来关于眼科疾病的治疗文献数据浩如烟海,却缺乏系统的总结,且眼病间的对比研究更少。因此,本研究选取了《中医方剂大辞典》^[2]中 5 类具有代表性的眼科疾病,即目赤肿痛、雀目、胬肉攀睛、睑弦赤烂和翳障进行联合对比研究^[3]。针对中医药数据的复杂性与多样性,选择采用数据挖掘技术,以更有效、便捷地提取相关信息^[4],并利用 Apriori 关联规则算法找出其中的潜在规律,从而为眼科疾病的临床治疗提供有效参考^[5]。

1 资料与方法

1.1 数据来源

以《中医方剂大辞典》为研究资料,根据其附录的主治病症索引,收集治疗目赤肿痛、雀目、胬肉攀睛、睑弦赤烂和翳障的中药方剂,排除部分仅含单味中药的方剂,整理得出符合要求的方剂,将方剂编号、方剂名、方剂组分人工录入 Excel,并对录入的信息进行双人交叉核对,以确保数据的准确性。共录入方剂 1 999 首,其中目赤肿痛 722 首、雀目 70 首、胬肉攀睛 146 首、睑弦赤烂 147 首、翳障 914 首。目赤肿痛又名天行赤眼或暴风客热,因此 722 首目赤肿痛方剂中另包含 50 首以天行赤眼为主治病症和 168 首以暴风客热为主治病症检索得到的方剂。

1.2 数据处理

由于存在同药异名及因产地、炮制方法不同等

所致的药名不同的情况,根据《中国药典》2015 年版对录入的方剂信息规范化处理。如:①同药异名:草决明重命名为决明子;②产地不同:川杜仲重命名为杜仲;③炮制方法不同:酒黄芩重命名为黄芩。规范后再次进行双人交叉检查。

1.3 数据分析

关联规则采用 Apriori 算法进行挖掘处理,该算法通过重复迭代的方法扫描数据库,分析出其中的频繁项集并递推出关联规则,本研究以 R 语言程序包“arules”进行计算^[6]。采用 3 个指标(支持度、置信度、提升度)分析处理,如式(1)~(3)。支持度指含中药 A 的方剂数量,即频数(A)与总方剂数量之比。置信度指包含中药 A 的方剂中同时出现中药 B 的频率,即中药 B 在含中药 A 方剂中的出现频率,以式(2)计算,其中频数(A∩B)表示同时包含中药 A 和 B 的方剂数量。提升度指包含中药 A 的方剂中同时出现中药 B 的频率与中药 B 在所有方剂中出现的频率之比。通过衡量提升度,可以避免仅因中药 B 自身频率高所致的中药 A 和中药 B 间关联强度高的结果产生,客观地体现中药 A 对中药 B 的提升效果,提高结果的可靠性。

$$\text{支持度}(A) = \text{频数}(A) / \text{总方剂数} \quad (1)$$

$$\text{置信度}(A \rightarrow B) = \text{频数}(A \cap B) / \text{频数}(A) \quad (2)$$

$$\text{提升度}(A \rightarrow B) = \text{置信度}(A \rightarrow B) / \text{支持度}(A) \quad (3)$$

2 结果与分析

2.1 中药频次分析

治疗目赤肿痛、雀目、胬肉攀睛、睑弦赤烂、翳障方中出现频率位居前 10 的中药见表 1。5 种眼

表 1 治疗目赤肿痛、雀目、胬肉攀睛、睑弦赤烂、翳障常用中药频次和频率(前 10)

Table 1 Frequency of TCMs used for swelling and pain of eyes, night blindness, pterygium, blepharitis marginalis and nebula (top 10)

中药	目赤肿痛		中药	雀目		中药	胬肉攀睛		中药	睑弦赤烂		中药	翳障	
	频次	频率/%		频次	频率/%		频次	频率/%		频次	频率/%		频次	频率/%
黄连	279	38.6	夜明砂	17	24.3	黄连	45	30.8	黄连	52	35.4	防风	264	28.9
甘草	244	33.8	黄芩	16	22.9	防风	42	28.8	防风	38	25.9	甘草	263	28.8
防风	187	25.9	甘草	14	20.0	甘草	40	27.4	甘草	34	23.1	黄连	260	28.4
黄芩	177	24.5	蛤壳粉	13	18.6	黄芩	34	23.3	荆芥	26	17.7	当归	214	23.4
大黄	164	22.7	石决明	13	18.6	冰片	30	20.5	当归	25	17.0	川芎	183	20.0
栀子	156	21.6	防风	13	18.6	当归	30	20.5	冰片	23	15.6	黄芩	180	19.7
当归	134	18.6	大黄	12	17.1	羌活	26	17.8	铜绿	22	15.0	羌活	170	18.6
川芎	113	15.7	细辛	11	15.7	炉甘石	24	16.4	炉甘石	21	14.3	木贼	170	18.6
赤芍	104	14.4	谷精草	10	14.3	硼砂	23	15.8	轻粉	19	12.9	菊花	152	16.6
决明子	101	14.0	苍术	10	14.3	决明子	23	15.8	白矾	16	10.9	决明子	139	15.2

科病的复方中, 出现频次大于 10 次的中药分别有 103、8、46、27、120 味, 所属类别按频次排序结果见表 2。

2.2 配伍分析

治疗目赤肿痛、雀目、胬肉攀睛、睑弦赤烂、翳障常用的 2 味、3 味、4 味中药组合分别见表 3~5。

2.3 关联规则分析

以 Apriori 算法挖掘治疗目赤肿痛、雀目、胬肉攀睛、睑弦赤烂、翳障中药的潜在配伍规律。频次大于 10, 置信度大于等于 80%, 且提升度最高的 2 味、3 味中药组合见表 6。要求频次大于 10 是为了保证挖掘得到的关联规则并非纯属巧合; 置信度 $\geq 80\%$, 则表明表格中箭头左侧的中药出现在复方中时, 该复方含有箭头右侧中药的概率大于或等于

80%; 提升度越高, 则箭头两侧中药配伍使用概率与单独使用概率之比越高。此外, 由于治疗雀目的中药没有频次高于 10 的关联规则, 因此在表 6 中未列出。

2.4 关系网络

应用关联规则挖掘方法, 将治疗目赤肿痛、雀目、胬肉攀睛、睑弦赤烂、翳障的支持度较高的中药组合以“网络化”展示, 见图 1。

2.5 常用中药

中医眼科将眼病归纳为外障眼病和内障眼病两大类, 临床上以辨内外障和五轮辨证为先, 以中医整体理念贯穿其中, 由此来确定眼病病因和症候特点。顾名思义, 外障眼病即发于外而遮也, 包括目赤肿痛、胬肉攀睛、睑弦赤烂等, 表现为掀热疼痛、

表 2 治疗目赤肿痛、雀目、胬肉攀睛、睑弦赤烂、翳障常用中药类别

Table 2 Categories of frequently used TCMs for swelling and pain of eyes, night blindness, pterygium, blepharitis marginalis and nebula

中药类别	目赤肿痛		中药类别	雀目		中药类别	胬肉攀睛		中药类别	睑弦赤烂		中药类别	翳障	
	频次	频率/%		频次	频率/%		频次	频率/%		频次	频率/%		频次	频率/%
清热药	28	27.2	清热药	3	37.5	清热药	12	26.1	解表药	8	29.6	清热药	26	21.7
解表药	16	15.5	解表药	2	25.0	解表药	10	21.7	清热药	5	18.5	补虚药	17	14.2
补虚药	11	10.7	泻下药	1	12.5	拔毒化腐生肌药	5	10.9	拔毒化腐生肌药	4	14.8	解表药	16	13.3
利水渗湿药	8	7.8	平肝息风药	1	12.5	平肝息风药	3	6.5	开窍药	2	7.4	活血化瘀药	8	6.7
拔毒化腐生肌药	6	5.8	补虚药	1	12.5	活血化瘀药	3	6.5	活血化瘀药	2	7.4	利水渗湿药	8	6.7
平肝息风药	5	4.9	—	—	—	利水渗湿药	2	4.3	补虚药	2	7.4	拔毒化腐生肌药	7	5.8
其他	29	28.2	—	—	—	其他	11	23.9	其他	4	14.8	其他	38	31.7

表 3 治疗目赤肿痛、雀目、胬肉攀睛、睑弦赤烂、翳障常用的 2 味中药组合 (按支持度排序)

Table 3 Frequently used two TCMs compositions for swelling and pain of eyes, night blindness, pterygium, blepharitis marginalis and nebula (ordered by Support)

中药组合	目赤肿痛		中药组合	雀目		中药组合	胬肉攀睛		中药组合	睑弦赤烂		中药组合	翳障	
	频次	支持度/%		频次	支持度/%		频次	支持度/%		频次	支持度/%		频次	支持度/%
防风-甘草	106	14.7	大黄-黄芩	10	14.3	甘草-防风	23	15.8	甘草-防风	23	15.6	甘草-防风	125	13.7
黄芩-甘草	103	14.3	蛤壳粉-夜明砂	7	10.0	黄芩-防风	20	13.7	荆芥-防风	18	12.2	当归-防风	116	12.7
栀子-甘草	99	13.7	甘草-黄芩	7	10.0	羌活-防风	18	12.3	防风-黄连	17	11.6	羌活-防风	111	12.1
大黄-甘草	92	12.7	防风-黄芩	7	10.0	黄芩-黄连	18	12.3	荆芥-甘草	16	10.9	川芎-防风	109	11.9
黄连-甘草	90	12.5	谷精草-蛤壳粉	6	8.6	当归-黄连	18	12.3	当归-黄连	15	10.2	当归-黄连	108	11.8
大黄-黄芩	84	11.6	车前子-黄芩	6	8.6	黄连-防风	18	12.3	川芎-防风	13	8.8	羌活-川芎	104	11.4
防风-黄连	83	11.5	茯苓-防风	6	8.6	炉甘石-冰片	16	11.0	当归-防风	13	8.8	川芎-当归	103	11.3
当归-黄连	81	11.2	大黄-甘草	6	8.6	车前子-黄芩	16	11.0	细辛-防风	12	8.2	黄连-防风	101	11.1
栀子-黄芩	81	11.2	谷精草-夜明砂	5	7.1	麝香-冰片	16	11.0	羌活-防风	12	8.2	黄芩-甘草	98	10.7
黄芩-黄连	80	11.1	菟藟子-细辛	5	7.1	木贼-甘草	16	11.0	赤芍-当归	12	8.2	甘草-黄连	97	10.6

表 4 治疗目赤肿痛、雀目、胬肉攀睛、睑弦赤烂、翳障常用的 3 味中药组合 (按支持度排序)

Table 4 Frequently used three TCMs compositions for swelling and pain of eyes,night blindness, pterygium, blepharitis marginalis and nebula (ordered by Support)

中药组合	目赤肿痛		中药组合	雀目		中药组合	胬肉攀睛		中药组合	睑弦赤烂		中药组合	翳障	
	频次	支持度/%		频次	支持度/%		频次	支持度/%		频次	支持度/%		频次	支持度/%
黄芩-栀子-甘草	58	8.0	细辛-羌活-车前子	5	7.1	甘草-羌活-防风	13	8.9	荆芥-羌活-防风	10	6.8	羌活-川芎-防风	74	8.1
川芎-防风-甘草	53	7.3	大黄-甘草-黄芩	5	7.1	甘草-黄芩-防风	13	8.9	川芎-甘草-防风	10	6.8	当归-川芎-防风	65	7.1
大黄-栀子-甘草	53	7.3	大黄-防风-黄芩	5	7.1	炉甘石-麝香-冰片	12	8.2	甘草-荆芥-防风	10	6.8	羌活-荆芥-川芎	64	7.0
大黄-黄芩-甘草	51	7.1	谷精草-蛤壳粉-夜明砂	4	5.7	车前子-黄芩-防风	12	8.2	赤芍-荆芥-防风	9	6.1	羌活-甘草-防风	64	7.0
防风-黄芩-甘草	49	6.8	细辛-羌活-黄芩	4	5.7	车前子-黄芩-黄连	11	7.5	防风-荆芥-黄连	9	6.1	黄连-当归-防风	63	6.9
防风-羌活-甘草	46	6.4	车前子-羌活-黄芩	4	5.7	生地黄-甘草-防风	11	7.5	硼砂-麝香-炉甘石	8	5.4	羌活-川芎-当归	62	6.8
大黄-栀子-黄芩	46	6.4	玄参-细辛-黄芩	4	5.7	菊花-羌活-防风	11	7.5	硼砂-麝香-冰片	8	5.4	羌活-木贼-川芎	60	6.6
大黄-黄芩-黄连	46	6.4	车前子-玄参-黄芩	4	5.7	木贼-羌活-甘草	11	7.5	甘草-细辛-防风	8	5.4	羌活-当归-防风	60	6.6
黄芩-栀子-黄连	46	6.4	大黄-玄参-黄芩	4	5.7	木贼-羌活-防风	11	7.5	甘草-羌活-防风	8	5.4	甘草-川芎-防风	60	6.6
防风-栀子-甘草	45	6.2	川芎-菊花-防风	4	5.7	蒺藜-木贼-甘草	11	7.5	赤芍-当归-防风	8	5.4	甘草-当归-防风	58	6.3

表 5 治疗目赤肿痛、雀目、胬肉攀睛、睑弦赤烂、翳障常用的 4 味中药组合 (按支持度排序)

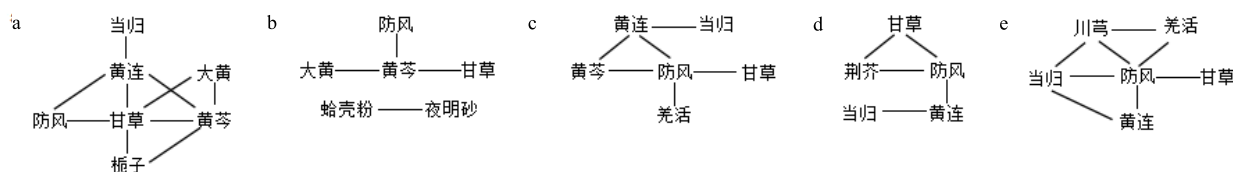
Table 5 Frequently used four TCMs compositions for swelling and pain of eyes,night blindness, pterygium, blepharitis marginalis and nebula (ordered by Support)

中药组合	目赤肿痛		中药组合	雀目		中药组合	胬肉攀睛		中药组合	睑弦赤烂		中药组合	翳障	
	频次	支持度/%		频次	支持度/%		频次	支持度/%		频次	支持度/%		频次	支持度/%
大黄-黄芩- 栀子-黄连	32	4.4	车前子-细辛- 羌活-黄芩	4	5.7	甘草-木贼- 羌活-防风	10	6.8	炉甘石-硼砂- 麝香-冰片	7	4.8	羌活-荆芥- 川芎-防风	45	4.9
大黄-黄芩- 栀子-甘草	32	4.4	车前子-茯苓- 人参-防风	3	4.3	铅丹-轻粉- 麝香-乳香	9	6.2	薄荷-黄芩- 栀子-菊花	6	4.1	羌活-当归- 川芎-防风	43	4.7
川芎-防风- 羌活-甘草	31	4.3	玄参-细辛- 羌活-车前子	3	4.3	车前子-黄连- 黄芩-防风	9	6.2	赤芍-荆芥- 羌活-防风	6	4.1	羌活-木贼- 荆芥-川芎	42	4.6
防风-黄芩- 栀子-甘草	31	4.3	玄参-细辛- 羌活-黄芩	3	4.3	当归-乳香- 麝香-黄连	9	6.2	川芎-荆芥- 羌活-防风	6	4.1	羌活-甘草- 川芎-防风	42	4.6
黄连-黄芩- 栀子-甘草	30	4.2	车前子-玄参- 羌活-黄芩	3	4.3	炉甘石-硼砂- 朱砂-麝香	8	5.5	甘草-荆芥- 羌活-防风	6	4.1	羌活-荆芥- 川芎-甘草	41	4.5
大黄-黄连- 黄芩-甘草	29	4.0	车前子-玄参- 细辛-黄芩	3	4.3	炉甘石-硼砂- 朱砂-冰片	8	5.5	薄荷-当归- 栀子-防风	6	4.1	羌活-木贼- 川芎-防风	41	4.5
川芎-防风- 荆芥-甘草	28	3.9	大黄-玄参- 细辛-黄芩	3	4.3	炉甘石-麝香- 朱砂-冰片	8	5.5	薄荷-川芎- 荆芥-防风	6	4.1	羌活-川芎- 薄荷-当归	40	4.4
川芎-当归- 防风-甘草	28	3.9	大黄-车前子- 玄参-黄芩	3	4.3	没药-铅丹- 轻粉-麝香	8	5.5	赤芍-川芎- 当归-防风	6	4.1	羌活-木贼- 川芎-甘草	39	4.3
薄荷-川芎- 防风-甘草	27	3.7	大黄-甘草- 青箱子-黄芩	3	4.3	没药-铅丹- 轻粉-乳香	8	5.5	赤芍-甘草- 荆芥-防风	6	4.1	荆芥-川芎- 薄荷-当归	38	4.2
防风-黄芩- 荆芥-甘草	27	3.7	川芎-木贼- 蒺藜-防风	3	4.3	炉甘石-铅丹- 轻粉-麝香	8	5.5	当归-防风- 菊花-黄连	6	4.1	木贼-荆芥- 川芎-甘草	38	4.2

表 6 目赤肿痛、胬肉攀睛、睑弦赤烂、翳障常用的 2 味、3 味中药关联规则分析 (频次大于 10, 置信度大于等于 80%, 按提升度排序)

Table 6 Association rules of two and three TCMs compositions for swelling and pain of eyes, pterygium, blepharitis marginalis, and nebula (Frequency > 10, Confidence ≥ 80%, ordered by Lift)

关联规则	目赤肿痛		关联规则	胬肉攀睛		关联规则	睑弦赤烂		关联规则	翳障	
	提升度	置信度/%		提升度	置信度/%		提升度	置信度/%		提升度	置信度/%
珍珠→炉甘石	12.7	81.0	没药→乳香	6.6	85.7	羌活→防风	3.6	92.3	密陀僧→硼砂	12.1	91.7
珍珠→冰片	7.1	81.0	硼砂→麝香	5.6	80.0	川芎→防风	3.1	81.3	肉苁蓉→枸杞子	11.6	80.0
麝香→冰片	7.1	80.9	车前子→黄芩	3.8	88.9	—	—	—	珊瑚→珍珠	11.2	83.3
红花→当归	4.8	88.9	青箱子→甘草	3.3	91.7	—	—	—	没药→乳香	11.1	81.4
白芷→防风	3.1	80.4	黄柏→黄连	3.0	91.7	—	—	—	山药→茯苓	9.5	95.2
麝香→珍珠→熊胆	19.6	86.7	防风→木贼→羌活	4.8	84.6	—	—	—	熊胆→乳香→没药	21.3	100.0
冰片→大青盐→硼砂	15.4	100.0	炉甘石→麝香→冰片	4.2	85.7	—	—	—	熊胆→轻粉→没药	21.3	100.0
麝香→珍珠→炉甘石	14.6	93.3	车前子→防风→黄芩	4.0	92.3	—	—	—	熊胆→胆矾→没药	21.3	100.0
熊胆→珍珠→炉甘石	14.6	92.9	车前子→黄连→黄芩	3.6	84.6	—	—	—	铅丹→胆矾→铜绿	20.9	84.6
炉甘石→熊胆→麝香	14.5	94.4	木贼→羌活→甘草	3.1	84.6	—	—	—	铜绿→乳香→没药	19.7	92.9



a-目赤肿痛 (支持度>11%) b-雀目 (支持度>10%) c-胬肉攀睛 (支持度>12%) d-睑弦赤烂 (支持度>10%) e-翳障 (支持度>11%)
a-swelling and pain of eyes (Support > 11%) b-night blindness (Support > 10%) c-ptyerygium (Support > 12%) d-blepharitis marginalis (Support > 10%) e-nebula (Support > 11%)

图 1 眼科疾病常用中药的关系网络

Fig. 1 System network of frequently used TCMs for ophthalmic diseases

痒涩不舒、红赤肿胀等症状。外障眼病以六淫邪气入侵最为常见,尤以风、火、湿邪居多,多属有余之实证。恰如《审视瑶函》曰:“目为窍至高,火性向上,最易从窍出。”其治疗方法有疏风散热、辛温发散、清热泻火、养阴生津等。故治疗时常以解表药和清热药相配合^[7]。由表 2 得 3 种外障眼病中使用频率最高的即为解表药(如发散风热药薄荷、发散风寒药防风)和清热药(如清热泻火药栀子、清热凉血药赤芍、清热解毒药野菊花),且多数归肝、肺、心经。

不同类型的外障眼病因其病因病机有所侧重,其辨证论治也各有独特性。目赤肿痛的发病原因多为风热相搏或兼有疫疔交攻于目,其基本治法为清热泻火或兼以疏风散邪。目赤肿痛方中黄连的使用频率高于另 2 种外障眼病。《珍珠囊》中提到黄连“其用有六:……;治赤眼暴发,五也”^[8]。黄连性苦寒,归心、脾等经,具有清热燥湿、泻火解毒的功

效,常配伍黄芩、栀子等药,如黄连上清丸。现代药理研究亦表明黄连内含的小檗碱具有明显且广谱的抗菌作用^[9]。

胬肉攀睛常见于成年人,多因心肺风热,或脾胃湿热,或阴虚火旺而至脉络瘀滞、目中壅血、胬肉滋生。目前治疗胬肉攀睛的主要方式为手术治疗,但有一定的副作用和复发率,故现有常规手术后辅之中药以降低复发率的方法。施艳等^[10]提出祛风活血丸治疗胬肉攀睛单纯切除术后,减少了炎症反应和复发。因术后脉络与气血受损且淤血壅滞,治宜清心泻火,辅之以活血通络^[11]。胬肉攀睛方中当归的使用频率较其在另外 2 种外障眼病中都要高。当归甘温质润,入肝、心、脾经,具有补血润燥,活血止痛的功效,被誉为补血之圣药。

睑弦赤烂以风、热、湿三邪为病因,因偏盛不同而分为 3 类——风盛则刺痒、热盛则红赤灼热、湿盛则赤痛溃烂,故治疗以祛风、清热、除湿为

主^[12]。荆芥在睑弦赤烂方中使用频率显然高于其他 2 种外障眼病。荆芥入肺、肝二经，长于发表散风但微温和缓，亦有透疹消疮止痒之功效，常与防风、连翘、薄荷等相配伍以达相须相使之效，如常用方除湿汤。《眼科纂要·风弦赤烂外障》中记载：“烂弦风，脾胃湿热冲，……，除湿汤翹滑车前，……，陈皮白茯苓防风，除湿此方雄”。

内障眼病即发于内而蔽之，包括雀目、圆翳等，表现为视物昏朦、视光起虹晕、眼前黑花飞等症状。内障眼病以肝肾亏虚、目失濡养、气血两亏最为常见，多因内虚所致，需补益肝肾、滋阴补血。故治疗时多用活血化瘀药、补虚药和清热药^[13]。中医眼科治疗内障眼病的原则也在表 2 有所体现，如雀目常用中药主要为清热药（如黄芩）、解表药（如细辛）和补虚药（如甘草）等，且多数归肝经。雀目谓之昼而明视、暮不睹物，病机为肝肾亏损、精血不足、或脾胃虚弱而至血流涩滞^[14]。夜明砂在雀目方中的使用频率最高。夜明砂味辛，性寒，归肝经，有清肝明目、散血消积之效，常将本品研末后，化入猪胆内煮食饮汁。《本草经疏》记载：“夜明砂，今人主明目，治目盲障翳”^[15]。

翳障因生翳部位不同而分为 3 类：结膜组织增生为翳膜；角膜疾病后产生混浊为黑睛翳障；晶体混浊为内障^[16]。由此可知，翳障包括内外障 2 种眼病。翳障多因肝火内盛，肝经风火上攻所致。疾病早期应祛风散邪，而后期应滋阴退翳。由表 2 可知，翳障使用频率较高的为清热药（如决明子）、补虚药（如枸杞子）和解表药（如木贼）。由表 1 可知，翳障常用中药中川芎的使用频率较其他 4 种眼病都要高。川芎味辛，性温，归肝、胆、心包经，具有活血行气、祛风止痛之功效，被誉为“血中之气药”，常与当归、木贼等配伍，如消翳散。

此外，通过分析表 1 可发现，不论外障还是内障眼病，防风和甘草这 2 味中药在 5 种眼科病中都有出现，且频率均较大。防风味甘辛，性微温，归膀胱、肝、脾经，为风药之润剂。《本草正义》云：“防风通治一切风邪……故防风为风病之主药”。眼病多因风邪外袭所致，故广用防风以祛风胜湿、除痒止痛。因防风可入肝经，亦可在治疗内障眼病时引药上行于目。甘草味甘平，具有补元气、升清气，加之泻火的功效，常以此为使，缓急和中，调和诸药。李东垣^[17]认为，多味风药共用时会因辛香温燥、过于升散而损伤元气，此时恰需与甘草等配伍合用。

2.6 常用配伍

由表 3 可知，2 味药对中，甘草-防风在治疗目赤肿痛、胬肉攀睛、睑弦赤烂、翳障方剂中都有出现，且支持度较高（均大于 13%）。甘草性甘平，具有补脾益气、清热解毒、祛痰止咳、调和药性的功效，防风味辛发散，以祛风见长，有胜湿止痛、止痒等功效。两药合用，能以甘草之甘润调和防风之辛燥。眼病的主要成因为风邪与热毒，防风与甘草配伍使用可针对这一病因进行治疗，经典药方防风通圣散就凭借这一点在眼病中得到了广泛应用。

在治疗目赤肿痛的方剂中，栀子-甘草出现频次高达 99 次，栀子性苦寒，有清热泻火利水之效，与补虚药甘草配合使用，既可缓解其苦寒之性，使泻中有补、疏中有养，又可增强其清热之效^[18]。药动学研究也表明，甘草与栀子配合使用较栀子单独使用时的栀子苷生物利用率有明显提高，即甘草的存在可以促进人体对栀子中栀子苷等成分的吸收^[19]。

在治疗雀目的方剂中，大黄-黄芩出现频率最高，大黄与黄芩都为苦寒之药，大黄具有泻下攻积、清热泻火、凉血解毒、利湿等功效，黄芩具有清热燥湿、泻火解毒、止血等功效。两药配合使用，清上与泻下并行，如凉膈散。

在治疗胬肉攀睛的方剂中，黄芩-黄连出现频次较高，黄芩与黄连为清热燥湿药中的代表药，一是善于清中、上二焦之热，两药配伍使用可治湿热痢疾、疮痈肿毒，如芩连片；二是治血热出血，如泻心汤，对于胬肉攀睛中出现的角膜组织增生或血管炎症有着重要作用。

在治疗睑弦赤烂的方剂中，防风-荆芥出现频次较高，荆芥祛风解表、透热外达，防风以祛风见长，既能散外风，又能息内风，亦可祛风止痒，两者合用，祛风解热之效增强，可治“风气害空窍”所引起的目眩。在现代药理研究中发现荆芥与防风中的多种有效成分不但能解热抗炎镇痛，还有抗菌、抗病毒等作用，对于细菌性结膜炎、过敏性结膜炎等眼病作用显著^[20]。

在治疗翳障的方剂中，当归-黄连出现频次较高，黄连清热燥湿，有退翳之功效，当归补肝血、活血止痛，因其行气活血之效，可助黄连治疗气血失调之湿热内蕴，清除肝经湿热，增强明目退翳之力。两药一苦一甘，寒温相调，清中有补，体现了中医药相反相成的配伍思想。

由表 4 可知，3 味中药组合中，甘草-羌活-防风

在目赤肿痛、胬肉攀睛、睑弦赤烂、翳障方剂中出现的频次均较高。羌活为解表药，性味辛温，有较强的祛风除湿、止痛的功效。在甘草-防风药对中佐以羌活，可增强防风祛风除湿、胜湿止痛之效，同时甘草可调和防风与羌活的辛温之性。大黄-甘草-黄芩在雀目方剂中出现频率较高。大黄清热泻下力强，黄芩清热燥湿，尤善清中上焦湿热，甘草补脾益气，调和药性，可调和与黄芩的苦寒之药性，泻中带补，寒温相和。

由表 5 可知，4 味中药组合中，大黄-黄芩-栀子-黄连和大黄-黄芩-栀子-甘草这 2 个组合在目赤肿痛方剂中出现频次最高，黄芩清热燥湿，主清中上焦之湿热，黄连功似黄芩而力强，主入中焦，为治湿热泻痢之要药，栀子通泻三焦之热，可利尿通淋以引火下行，加上大黄四药合用，清热泻下之力强，且兼顾清上与泻下；在该药组中减去黄连，加上甘草，缓和了余下 3 味药的苦寒之性，且可健脾补虚、有补有泻。在睑弦赤烂方剂中出现频次最高的药组为炉甘石-硼砂-麝香-冰片，炉甘石性甘平，归肝脾经，有解毒退翳收湿敛疮之效，硼砂性咸凉，归肺胃经，可清热解毒化痰，冰片苦寒归心经，麝香辛温归心脾经，四药合用，可清五脏六腑之热，增强消肿止痛、敛疮生肌的功效。在翳障方剂中出现频次最高的药组为羌活-荆芥-川芎-防风，羌活与防风辛温发散，可祛风散寒胜湿止痛，佐以荆芥透疹消疮收敛止血之效，又兼川芎活血祛瘀以通脉，行气化滞以止痛，消肿散瘀，明目退翳。

2.7 关联规则

由表 6 可知，珍珠→炉甘石在目赤肿痛方剂中提升度最显著。炉甘石甘平无毒，《本草纲目》记载其长于明目去翳退赤，珍珠归心、肝经，善清肝经之热邪而明目退翳，外用解毒生肌清热敛疮，在珍珠中加以炉甘石可增强其治疗目赤肿痛、眼缘溃烂的功效^[21]。

没药→乳香在胬肉攀睛方剂中提升度最显著，没药与乳香功效相似，是临床治疗由血瘀气滞引起的疼痛及肿痛疮疡的常用药对。乳香侧重于行气，而没药侧重于活血，“气行则血行”，乳香可助没药活血止痛，消肿生肌，有效缓解胬肉攀睛的症状。现代研究发现，两者配合使用时有效成分溶出量大大增加，从而增强其功效^[22]。

羌活→防风在睑弦赤烂方剂中提升度最显著，羌活辛温解表，有祛风除湿止痹痛之效，主入足太

阳膀胱经，防风为祛风药中力较强者，可用于治疗风寒或风热表证，除祛风解表外，还可除湿止痛、止痒、止痉，可增强羌活祛风解表、除湿止痛之效，这一组合常用于治疗风邪湿邪入侵所致疾病。有现代研究表明，防风与羌活配伍使用时有新的活性成分产生，羌活对防风可能具有协同增效作用^[23]。

密陀僧→硼砂在翳障方剂中提升度最显著，密陀僧归肝、脾经，燥湿解毒、收敛防腐，可用于疮疡溃后不敛，硼砂味咸性温，可消积软坚、化腐生肌，在密陀僧中佐以硼砂，其除翳敛疮生肌之力得以增强。熊胆-乳香→没药在翳障方剂的 3 味药组之中提升度最显著，熊胆清心平肝、明目去翳，常用于肝火上炎之目生翳障，与乳香、没药合用，既可增强清热毒去翳障之效，又可收敛疮疡、促进生肌。

通过关联规则的分析，本研究显示了上述经典药对在各类眼科疾病中的应用，并挖掘出了一些潜在药对，这些药对的价值有待进一步研究探讨。

2.8 关系网络

根据常用中药关系网络图可知，5 种眼科疾病共同的核心中药为防风和甘草。防风属发散风寒药，主行祛风之功效，为治疗眼病的首选药；甘草属补气药，多味风药出现时，常以之缓烈调和诸药，为常用中药。图 1-a 显示，治疗目赤肿痛的常用中药关系网络由当归、黄连、大黄、防风、甘草、黄芩、栀子组成，该关系网络的组成为《普济方》中经典方剂泻肝汤加上当归。泻肝汤主治目赤肿痛，可清肝火、除翳膜，加以当归，以其性温，能调和药性，同时增强去除痈肿的效用。其中黄连与黄芩、大黄与黄芩、黄芩与栀子等配伍在多个相似功效的方剂中都有应用，如拨云散、黄芩汤等。图 1-b 显示，治疗雀目的常用中药关系网络由黄芩、防风、大黄、甘草组成，而黄芩、大黄和防风为《圣济总录》中治疗雀目的经典方剂泻肝汤中的核心药组。同时，蛤壳粉和夜明砂构成了 1 个独立的关系网络，该药物组合为《异授眼科》中主治雀目的经典方剂蛤粉散，该组合在治疗雀目的多种方剂中得到应用，如夜明散、煮肝散等。图 1-c 显示，治疗胬肉攀睛的常用中药关系网络由防风、羌活、黄芩、甘草、黄连、当归组成，此药物组合为栀子胜奇散加减。栀子胜奇散源自《原机启微》一书，主治胬肉攀睛。其中防风味甘辛，为臣，有发散祛风之效；羌活味苦辛性温，为佐，为气薄者发泄，有解表祛风之效；黄芩味苦性寒，为使，为味厚者泄，有清热泻火解

毒之效；甘草调和诸药。以梔子胜奇散为基础加黄连增清热之效，加当归起活血升散之效，避免苦寒之品伤及阴血^[24]。图 1-d 显示，治疗睑弦赤烂的常用中药关系网络由荆芥、防风、甘草、黄连、当归组成，此药物组合为源自《眼科纂要》一书的除湿汤加减。方中荆芥、防风配伍以祛风邪，甘草清热解毒加之调和多味风药，黄连清热燥湿。以除湿汤为基础加当归，其味甘辛性温，可缓黄连之苦寒。图 1-e 显示，治疗翳障的常用中药关系网络由防风、川芎、羌活、当归、黄连、甘草组成，此药物组合为《医便》中的加味羊肝丸加减，可治翳障，包括内外障。其中防风、川芎、羌活味辛，性微温或温，可上行头目、祛风透邪；同时川芎、当归起活血行气之效。

3 讨论

本研究对《中医方剂大辞典》中治疗目赤肿痛、雀目、胬肉攀睛、睑弦赤烂、翳障 5 种眼科疾病的 1 999 首方剂进行了数据挖掘，得出各类眼科疾病的常用中药、配伍规律和关联规则，通过对比研究可反映各眼科病的中药治疗手段异同，发掘组方用药规律。本研究发现的潜在中药配伍规律与关联规则，值得进一步从科学实验的角度进行深入研究，以阐明其潜在配伍机制。本研究结果也可现代复方中药的处方开发与优化提供参考依据。

参考文献

- [1] 景正伟, 任 贺, 王洪源, 等. 我国眼科资源配置公平性和效率分析 [J]. 中国医院管理, 2019, 39(8): 36-39.
- [2] 彭怀仁. 中医方剂大辞典 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993.
- [3] 胡元春, 接传红. 中医治疗眼病临证思路探讨 [J]. 中国中医眼科杂志, 2016, 26(5): 331-334.
- [4] 刘保松, 彭孟凡, 冯素香, 等. 基于数据挖掘分析槐花用药配伍规律 [J]. 中药材, 2019, 42(6): 1454-1459.
- [5] 崔 妍, 包志强. 关联规则挖掘综述 [J]. 计算机应用研究, 2016, 33(2): 330-334.
- [6] Hahsler M, Grun B, Hornik K. Arules-a computational environment for mining association rules and frequent item sets [J]. *J Stat Softw*, 2005, 14(15): 1-25.
- [7] 陈兹满, 张伟键, 庞 龙, 等. 基于数据挖掘对中医古

- 籍眼科点眼方剂用药规律分析 [J]. 新中医, 2017, 49(9): 142-146.
- [8] 冯奕斌, 罗伟权, 朱世清. 从黄连及其复方古今临床应用, 发掘现代临床新应用 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(10): 1221-1225.
- [9] 林 媛, 司书毅, 蒋建东. 小檗碱的抗菌作用 [J]. 药学报, 2018, 53(2): 163-168.
- [10] 施 艳, 喻京生, 颜家朝, 等. 祛风活血丸治疗翼状胬肉术后 108 例疗效观察 [J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(2): 66-67.
- [11] 汪志伟, 李新民, 杨思慧. 论两毗为心窍 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(5): 569-570.
- [12] 谭勤俭. 中药治疗睑缘炎 18 例 [J]. 中国中医急症, 2003, 12(3): 233.
- [13] 张 颖. 中国中医科学院眼科医院眼科用药规律探讨 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2008.
- [14] 周瑞雪, 程武波, 朱 鹏, 等. 视网膜色素变性的中医治疗概况 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2009, 19(1): 64-65.
- [15] 明·缪希雍. 神农本草经疏 [M]. 北京: 中医古籍出版社, 2017.
- [16] 李 点. 论翳之证治 [J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(4): 697-700.
- [17] 杨芳艳, 安 荣, 马 伦, 等. 李东垣眼科疾病诊疗思想探微 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(7): 3167-3169.
- [18] 金燕萍. 基于数据挖掘和网络药理学的清热类中成药组方规律研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [19] 韩静文, 黄 成, 宋 珏, 等. 梔子柏皮汤不同配伍在大鼠体内的药代动力学研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(8): 110-113.
- [20] 屈 映, 张书信, 周 璐, 等. 荆芥、防风治疗溃疡性结肠炎的网络药理学研究 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(24): 5465-5472.
- [21] 周祯祥, 唐德才. 中药学 [M]. 第 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2016.
- [22] 高茹梦. 乳香-没药配伍有效部位制备及其体外抗肿瘤活性评价 [D]. 镇江: 江苏大学, 2019.
- [23] 黄雪莹, 王圣鑫, 余爱明, 等. HS-SPME-GC-MS 联用分析羌活、防风药对配伍前后挥发性组分变化规律 [J]. 中药新药与临床药理, 2019, 30(6): 707-714.
- [24] 汪 剑, 和中浚. 从《审视瑶函》内治八法看眼科方剂的配伍特点 [J]. 山东中医杂志, 2007, 26(11): 731-733.