

基于数据挖掘初探国医大师廖品正辨治视神经萎缩用药规律

赵新^{1,2}, 张林旭³, 路雪婧^{1,2}

1. 成都中医药大学眼科学院, 四川成都 610075

2. 中医药眼病防治与视功能保护四川省重点实验室, 四川成都 610075

3. 河南中医药大学, 河南郑州 450000

摘要: 目的 运用中医传承辅助平台 (V2.5) 挖掘分析国医大师廖品正治疗视神经萎缩的用药规律, 总结探讨其潜在新方。方法 收集整理廖品正老先生治疗视神经萎缩的中药处方 90 首, 运用频次统计、关联规则、基于熵聚类方法规律分析等方法进行药物规律及特点的挖掘。结果 90 首处方中共包含 113 味中药, 使用频次较高的中药为枸杞子、灵芝等, 补虚药使用最多, 多用甘、平之品, 归肝经药物最多; 通过关联规则分析, 得到 17 个常用药物组合; 基于熵聚类方法规律分析得到 10 个潜在新方。结论 国医大师廖品正认为视神经萎缩与肝、脾、肾关系密切, 瘀阻脉道是其主要病机, 治疗时多选用补益肝肾、活血通络的药物。

关键词: 数据挖掘; 中医传承辅助平台; 廖品正; 视神经萎缩; 药物规律; 枸杞子; 灵芝

中图分类号: R28 文献标志码: A 文章编号: 0253 - 2670(2020)14 - 3747 - 06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.14.019

Preliminary study of medication rule of syndrome differentiation treatment for optic atrophy by TCM master Pin-zheng Liao based on data mining

ZHAO Xin^{1,2}, ZHANG Lin-xu³, LU Xue-jing^{1,2}

1. Eye College of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China

2. Sichuan Key Laboratory of Ophthalmopathy Prevention & Cure and Visual Function Protection with TCM, Chengdu 610075, China

3. Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To dig out and analyze the medication rule of optic atrophy treatment by TCM master Pin-zheng Liao using the Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System, and summarize and explore its potential new prescription. **Methods** A total of 90 TCM prescriptions for the treatment of optic atrophy by Pin-zheng Liao were collected. Based on frequency statistics, association rule, entropy clustering method rule analysis and other data mining methods, the law and characteristics of drugs were excavated. **Results** A total of 113 herbs were included in 90 prescriptions, the most frequently used Chinese herbs were *Lycium barbarum*, *Ganoderma lucidum*, etc. Tonic drugs were used the most, the medicated herbs were usually sweet and peace, the Chinese herbs which belong to the liver channel were the most in channel tropism drugs. Seventeen combinations of commonly used drugs were obtained by association rule analysis. Based on entropy clustering method rule analysis, 10 potential new prescriptions were obtained. **Conclusion** TCM master Pin-zheng Liao believes that optic atrophy is closely related to liver, spleen and kidney. Blood stasis and vein obstruction is the main pathogenesis of the disease. The drugs with effects of activating blood circulation and dredging the meridians, tonifying liver and kidney were recommended for the treating.

Key words: data mining; Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System; Pin-zheng Liao; optic atrophy; medication rule; *Lycium barbarum* L.; *Ganoderma lucidum* (Leyss.ex Fr.) Karst.

收稿日期: 2020-03-01

基金项目: 第三届国医大师传承工作室建设 (003109011001); 川派中医眼科名家-廖品正 (2015CP017); 基于“道术结合”思路与多元融合方法的名老中医经验传承创新研究 (2018YFC1704100); 西部地区名老中医学术观点、特色诊疗方法和重大疾病防治经验研究 (2018YFC1704104)

作者简介: 赵新, 在读中医五官科学研究生, 研究方向为青光眼、眼底病及视神经保护。Tel: 18382284466 E-mail: 979212981@qq.com

*通信作者 路雪婧, 博士, 教授, 博士生导师, 研究方向为青光眼、眼底病及视神经保护。Tel: 18908178510 E-mail: xg1214@126.com

视神经萎缩是眼科疾病常见体征之一，可由多种眼科疾病引起，视神经萎缩可分为原发性视神经萎缩和继发性视神经萎缩，眼底可见视乳头颜色变淡或苍白^[1]。西医治疗视神经萎缩主要是针对病因，给予营养神经、改善循环的药物，应用高压氧等，治疗效果较局限^[2]。临床上有证实，中医药治疗视神经萎缩也有独特的疗效^[3-5]。

廖品正是全国第三届国医大师，对于眼科疾病的治疗，有着丰富的临床经验。本研究运用中医传承辅助平台（V2.5），挖掘国医大师廖品正辨证治疗视神经萎缩用药规律，分析总结其临床经验，为日后的临床和科研提供新思路。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集 2017 年 6 月—2019 年 8 月国医大师廖品正于成都中医药大学附属银海眼科医院门诊以中药治疗并且有效的视神经萎缩病案。排除缺失重要信息和主要治疗其他疾病的医案后得到 90 首处方。

1.2 分析软件

中医传承辅助平台（V2.5）是由中国中医科学院中药研究所联合中国科学院自动化研究所共同研究开发，能将临床数据与半自助模式、个性化需求有效的结合起来，便于总结疾病用药规律，高效地传承名老中医的临床经验和学术思想^[6-8]。

1.3 处方规范化

为了提高数据挖掘分析的精准度，在保证原始数据不变的情况下，对医案处方进行统一规范。参考普通高等教育“十二五”国家级规范教材《中医学》，将中药名称进行统一规范，如：“粉葛”改为“葛根”，“山萸肉”改为“山茱萸”，“黄芩片”改为“黄芩”，“生地”改为“生地黄”等。

1.4 数据录入与核对

运用中医传承辅助平台中的“临床采集”将患者的姓名、性别、年龄、就诊时间、舌脉、方药等逐一录入。为确保数据的正确性，录入完成后，由双人单独核对录入数据。

1.5 数据挖掘

运用中医传承辅助平台中的“数据分析”以及“统计报表”对收集的 90 首处方进行用药规律的挖掘。

2 结果

2.1 频次统计分析

频次指变量值中代表某种特征的数（标志值）出现的次数。收集的 90 首处方中共包括 113 味中药，

共计 1 333 味次。在 113 味中药中，使用频次在 20 以上的药物有 21 味，依次为枸杞子、灵芝、葛根、地龙等，具体见表 1。手动将 113 味中药按照教材《中医学》进行功效分类，将药物分类按照出现的频次从高到低列为表 2。药物四气频次最高为平性，其次为寒性，具体结果见图 1。药物五味频次最高为甘味，其次为苦味，具体结果见图 2。药物归经频次最高为肝经，其次为肾经，具体结果见图 3。

表 1 药物频次分布

Table 1 Frequency distribution of CMM

序号	药物	频次	序号	药物	频次
1	枸杞子	83	12	黄芩	29
2	灵芝	81	13	薏苡仁	28
3	葛根	70	14	白术	28
4	地龙	63	15	山楂	26
5	茯苓	47	16	黄芪	26
6	丹参	44	17	楮实子	24
7	菟丝子	40	18	菊花	24
8	女贞子	38	19	柴胡	24
9	当归	37	20	泽泻	23
10	牛膝	32	21	生地黄	22
11	太子参	29			

表 2 药物分类频次分布

Table 2 Frequency distribution of CMM classification

序号	药物分类	频次	序号	药物分类	频次
1	补虚药	26	9	化湿药	5
2	清热药	13	10	平肝熄风药	5
3	活血化瘀药	11	11	安神药	5
4	利水渗湿药	8	12	化痰止咳平喘药	5
5	祛风湿药	8	13	消食药	3
6	解表药	7	14	泻下药	2
7	收涩药	6	15	温里药	2
8	理气药	6	16	开窍药	1

2.2 关联规则分析

关联规则是发现大量数据中项集之间频繁模式、相关关系以及因果结构的一种算法，其可探寻处方中的高频药组，挖掘常用药物组合，总结配伍规律，为创制新方提供依据^[9]。设置“支持度个数”为 40，“置信度”为 0.9（“支持度个数”表示药物组合在所选处方中出现的频次，支持度个数=方剂数量×支持度。“置信度”表示药物 A 出现时，药

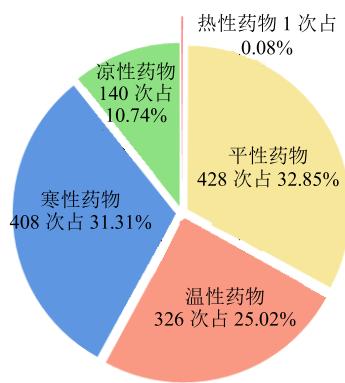


图1 药物四气频次分布

Fig. 1 Frequency distribution of CMM four natures

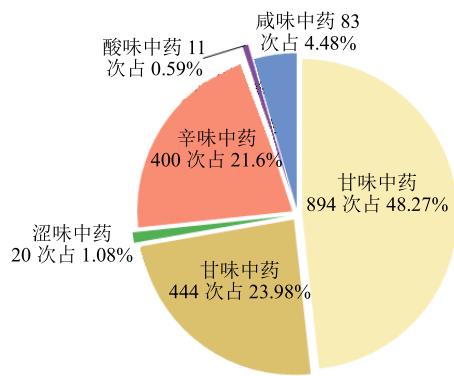


图2 药物五味频次分布

Fig. 2 Frequency distribution of CMM five flavors

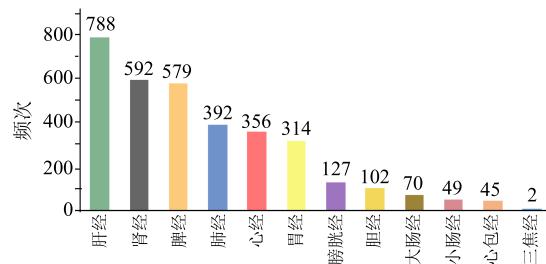


图3 药物归经频次统计

Fig. 3 Statistics of CMM channel tropism

物B出现的概率，该值越接近于1，概率越大，A在→左边，B在→右边。如灵芝，地龙→枸杞子1，表示灵芝，地龙出现时，枸杞子出现的概率为100%），获取17条常用药物组合，药物组合出现频数最高的是枸杞子，灵芝，具体见表3；点击“规则分析”获取25条药物组合关联规则，具体见表4；网络展示见图4。

2.3 基于熵聚类方法规律分析

熵理论非常适合用于挖掘具有混合型、离散型和连续型等特点的中医药数据，可以定量、定性挖掘药物之间的相关性，也可以挖掘名医经验的核心组合以及隐藏的用药规律^[9-10]。熵聚类主要是挖掘低频次高相关药物的隐形关系，与频次统计和关联规则挖掘的显性药物关系不同。平台默认相关度为8，惩罚度为2（“相关度”是熵聚类算法中的1个

表3 常用药物组合

Table 3 Common CMM combination

序号	药物模式	频次	序号	药物模式	频次
1	枸杞子、灵芝	79	10	葛根、灵芝、地龙	50
2	葛根、枸杞子	65	11	葛根、枸杞子、灵芝、地龙	50
3	葛根、灵芝	64	12	枸杞子、茯苓	44
4	枸杞子、地龙	62	13	丹参、枸杞子	43
5	葛根、枸杞子、灵芝	62	14	茯苓、灵芝	43
6	灵芝、地龙	61	15	枸杞子、茯苓、灵芝	42
7	枸杞子、灵芝、地龙	61	16	丹参、灵芝	41
8	葛根、地龙	51	17	丹参、枸杞子、灵芝	41
9	葛根、枸杞子、地龙	50			

重要参数，处方是由若干药物组成，一个药物与另一个药物必然存在一定的关联性，根据改进的互信息法的数学算法，药物与药物之间的关联可以进行定量描述，“相关度”为8，表示仅取排序在前面的1~7的药物与药物之间的关联度，共8味药物，然

后进行聚类分析。

“惩罚度”是为了减少负面数据信息干扰的一个参数，药物与药物之间的关联有正相关也有负相关，为了避免负相关对数据分析的影响，特设立惩罚度加以排除）。点击新方分析，运用改进的互信息法

表 4 药物组合关联规则

Table 4 Association rule of CMM combination

序号	规则	置信度	序号	规则	置信度
1	灵芝、地龙→枸杞子	1.000	13	葛根、灵芝→枸杞子	0.969
2	丹参、灵芝→枸杞子	1.000	14	地龙→灵芝	0.968
3	葛根、灵芝、地龙→枸杞子	1.000	15	地龙→枸杞子、灵芝	0.968
4	葛根、枸杞子、地龙→灵芝	1.000	16	枸杞子、茯苓→灵芝	0.955
5	地龙→枸杞子	0.984	17	葛根、枸杞子→灵芝	0.954
6	枸杞子、地龙→灵芝	0.984	18	丹参、枸杞子→灵芝	0.953
7	葛根、地龙→枸杞子	0.981	19	枸杞子→灵芝	0.952
8	葛根、地龙→灵芝	0.981	20	茯苓→枸杞子	0.936
9	葛根、地龙→枸杞子, 灵芝	0.981	21	丹参→灵芝	0.932
10	丹参→枸杞子	0.977	22	丹参→枸杞子、灵芝	0.932
11	茯苓、灵芝→枸杞子	0.977	23	葛根→枸杞子	0.929
12	灵芝→枸杞子	0.975	24	茯苓→灵芝	0.915

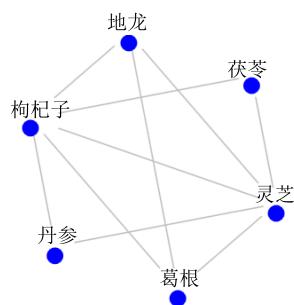


图 4 药物关系网络展示

Fig. 4 Network presentation of CMM relationship

和熵聚类的分析方法得到 20 条核心药物组合, 具体见表 5; 在核心药物组合基础上, 使用无监督的熵层次的聚类算法, 进一步聚类计算挖掘得到 10 个潜在新方, 具体见表 6。

3 讨论

视神经萎缩属于中医“青盲”范畴。其作为病名, 首见于《神农本草经》。《诸病源候论·目病诸侯》曰“青盲者, 谓眼本无异, 瞳子黑白分明, 直不见物耳。”，《证治准绳》对青盲进行了详细的描述: “目内外并无障翳、气色等病, 只自不见者是……其因

表 5 核心药物组合

Table 5 Core CMM combination

序号	核心组合	序号	核心组合
1	杜仲_全蝎_白附子	11	益智仁_远志_干姜
2	枳壳_合欢皮_北沙参	12	枳壳_合欢皮_赤芍
3	白豆蔻_地骨皮_玄参	13	白豆蔻_滑石_茺蔚子
4	猪苓_楮实子_泽泻	14	淫羊藿_泽泻_炙黄芪
5	炙甘草_陈皮_地龙	15	炙甘草_山药_防风_地龙
6	丹参_红花_山楂	16	丹参_菊花_山楂
7	菟丝子_知母_葛根	17	黄芩_女贞子_当归_黄芪
8	白芍_党参_灵芝	18	白芍_枸杞子_灵芝
9	石菖蒲_生地黄_炙黄芪	19	五味子_生地黄_大腹皮_莱菔子
10	黄芩_川芎_女贞子_当归	20	菟丝子_淫羊藿_薏苡仁_炙黄芪

有二, 一曰神失, 二曰胆涩。”, 《目经大成》对其病因病机也进行了记载。国医大师唐由之在阴阳理论的基础上, 采用补肾明目、益气活血通络等方法治疗视神经萎缩取得不错的效果^[5]。国医大师廖品正

认为内眼组织结构精细脆弱, 发病易虚易实, 虚实夹杂, 根据《灵枢·大惑论》的“阴阳和抟而精明”理论, 力主矫枉不可过正。

运用频次统计、关联规则分析可得到国医大师

表 6 潜在新方

Table 6 Potential new prescriptions

序号	新方组合
1	杜仲_全蝎_白附子_益智仁_远志_干姜
2	枳壳_合欢皮_北沙参_赤芍
3	白豆蔻_地骨皮_玄参_滑石_茺蔚子
4	猪苓_楮实子_泽泻_淫羊藿_炙黄芪
5	炙甘草_陈皮_地龙_山药_防风
6	丹参_红花_山楂_菊花
7	菟丝子_知母_葛根_淫羊藿_薏苡仁_炙黄芪
8	白芍_党参_灵芝_枸杞子
9	石菖蒲_生地黄_炙黄芪_五味子_大腹皮_莱菔子
10	黄芩_川芎_女贞子_当归_黄芪

廖品正治疗视神经萎缩重用枸杞子、灵芝、葛根、地龙、茯苓、丹参、菟丝子等药物，诸药多具有补益肝肾、活血通络的功效。国医大师廖品正提出视神经萎缩的病因病机主要为肝肾不足，精血虚少，不得荣目；热病之后，热留经络，经络受阻，目系失养；脾肾阳虚，精微不化，目失温养；情志抑郁，肝气不舒，经络阻滞，阻碍神光发越；头眼部外伤或肿瘤压迫，气滞血阻，目之玄府闭塞，盲无所见。视神经萎缩属目系疾病，与肝肾关系密切，其多由其他目疾所致，病程较久，久病多虚，虚者多因肝肾不足、瞳神失养所致，故治疗过程中善用枸杞子、菟丝子、女贞子、牛膝等药物补益肝肾。国医大师廖品正指出视神经萎缩不论虚实，瘀阻脉道、目窍萎闭是其主要病机，正如《证治准绳·杂病·七窍门》曰“玄府幽邃之源郁遏，不得发此灵明耳”。此外，国医大师廖品正认为中医药要与时俱进，拟方用药时善于结合现代药理研究，如葛根、丹参可以扩张血管，改善循环，增加血流量^[11]，故喜用葛根、地龙、丹参等药物活血通络。内眼组织往往比较精细，发病易虚实夹杂，治疗内障疾病不宜一味滋补，也不可单纯攻伐，拟方选药时力求恰到好处^[12]，处方中重用补虚药和活血化瘀药，二者配伍既可补阴血也可活血，活血不伤血，补血不滋腻。

国医大师廖品正治疗视神经萎缩常用药性平和、作用缓和的平性药物，其认为眼娇嫩脆弱，治疗时应注意“阴平阳秘”^[12-13]；重用甘味药物，扶正补虚，使气血生化有源，五脏六腑之精气上贯于目。廖老治疗眼科疾病时，注重辨证方法的运用，尤其喜用五轮辨证、六经辨证、内外障辨证等^[13]。

国医大师廖品正认为视神经萎缩与肝、脾、肾关系密切，在五轮学说中视神经萎缩属于水轮疾病，与肾相关，肾主藏精，《素问·脉要精微论》提出“夫精明者，所以视万物、别黑白、审长短”；《诸病源候论·目病诸候》述“目，肝之外候也”，《灵枢经·脉度》即言“肝气通于目，肝和则目能辨五色矣”，肝经本经直连目系，目视物需依赖肝血的濡养和肝气的疏泄；视觉功能的正常有赖于脾之精气上输，《兰室秘藏·眼耳鼻门》曰“夫五脏六腑之精气，皆禀受于脾，上贯于目”。《医医病书》说“药之有引经，如人之不识路径者用向导也。”，选择合适的归经药物，治疗疾病可达到事半功倍的效果^[14]。故国医大师廖品正制方遣药时多选用归肝、肾、脾经药物，喜用枸杞子、灵芝，葛根、枸杞子，葛根、灵芝等药对，枸杞子归肝、肾经，灵芝归心、肺、肝、肾经，葛根归脾、胃经。国医大师廖品正用药时重视药物的四气五味和归经作用，能更好地发挥中药的疗效，提高临床效果。

基于熵聚类方法分析得到 10 个新方，其中方 1~3、5、6、9、10 多有活血、通络的功效或从气血方面治疗，方 1、4、7、8 都有补益肝肾的功效，符合国医大师廖品正治疗视神经萎缩的用药规律和理论原则，以“肝肾不足、脉道瘀阻”为主要病机，审证求因，酌情化裁。其中方 4 适合用于高眼压、伴有视乳头水肿的视神经疾病引起的视神经萎缩，用猪苓、泽泻利水渗湿，可渗利房水、降低眼压，减轻视乳头水肿，缓疾病之标，配伍楮实子、淫羊藿、炙黄芪加强利水除湿消肿之效的同时，兼顾益气健脾补肾，标本兼治。国医大师廖品正指出目络中的精、气、血、津液充足流畅是保证视觉正常的基本条件^[13]。由经络受损，目络瘀滞导致的视神经萎缩可选用方 6，丹参可活血祛瘀，通行血脉，推陈生新而不伤正，红花辛散温通，可活血通经祛瘀，山楂入肝经血分，能通行气血，活血祛瘀，菊花气清上浮，载诸药上行，通利目窍。方 9 中石菖蒲芳香走窜开窍，开通玄府，促进神光外越，合莱菔子、大腹皮行气导滞，畅调气机，有利气血津液等物质正常运行，濡养双目，芳香开窍之品易耗气伤阴，加用生地黄、炙黄芪、五味子益气生津，养阴生阳，补益正气。国医大师廖品正治疗视神经萎缩善用虫类药物，虫类药可升、降、开、通、散，灵性走窜，善搜剔，具有“灵动迅速，追拔沉混气血之邪”的特性，有通达经络，破瘀消坚之功，虫类药物亦为

血肉有情之品，可增活血之效。现代药理学研究表明，虫类药物可抑制血小板聚集，抗血栓形成，溶解血栓^[15]。方 1、5 中皆含有虫类药物，其中方 1 配伍白附子、干姜温经通络、回阳通脉，杜仲、益智仁补肝肾、暖肾温脾，共奏补益之效，远志益智开窍，《神农本草经》曰“远志……补不足，除邪气，利九窍，益智慧，耳目聪明”，诸药配伍功在温阳通络，补益肝肾。方 5 中山药益气养阴、益肾气、健脾胃，炙甘草可补脾益气、和中缓急、调和诸药，防风祛风解表胜湿，与山药、炙甘草同用，可共奏扶正祛邪之效，祛邪不伤正，固表不留邪，陈皮辛香而行，理气健脾和中，调整中焦而使之升降有序，该方适用于视神经萎缩兼有表证的患者，可益气通络、行气祛风。国医大师廖品正认为眼为人之苗窍，与体内脏腑经络关系密切，诊治眼病时应局部结合整体，综合辨证，注重改善全身症状，方 2、3、7、8、10 治眼不局限于眼。方 2 针对情志不畅，气滞胸胁，气郁化火伤阴津的患者，增用枳壳破气行滞，合欢皮解郁安神，二药解肝郁调气机，配伍北沙参、赤芍清热滋阴生津。国医大师廖品正指出治病应因时、因地、因人而异，辨证论治，四川气候多湿，夏季湿热蕴蒸，且四川人喜食辛辣，嗜肥甘厚腻，患者易受湿热之邪困阻，方 3 中选用白豆蔻化湿行气，滑石清热解暑除湿，合地骨皮、玄参清热，茺蔚子活血调经、利水消肿兼清热。方 7 含有菟丝子、淫羊藿、炙黄芪，方 8 中含有白芍、党参、灵芝、枸杞子，方 10 含有女贞子、当归、黄芪，此三方皆有补益肝肾、滋养气血的药物，肾主藏精，涵养瞳神，目能视，凭借于精，乙癸同源，肝开窍于目，因此治疗视神经萎缩多从肝肾着手。目得血而能视，气血相互滋生、转化，为保证目视物功能的基本物质，补益气血可使目得濡养而视。

本研究运用中医传承辅助平台，较客观的挖掘国医大师廖品正治疗视神经萎缩的用药规律，为其

治疗视神经萎缩的经验传承提供参考。由于纳入的医案数量有限且研究结果暂未和临床结合，还需在临床实践中进一步完善。本课题组将继续进行大样本、高标准的数据挖掘，以期更好地总结潜在的临床经验和学术思想。

参考文献

- [1] 田国红. 视神经萎缩的诊疗思路与处理 [J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2018, 18(3): 218-222.
- [2] 葛坚等. 眼科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [3] 刘莉, 苏晓庆, 燕振国. 视神经萎缩的中医药治疗概况 [J]. 国际眼科杂志, 2012, 12(4): 679-680.
- [4] 马吉丹, 沈志华, 邹芬兰, 等. 视神经萎缩的中医治疗概况 [J]. 实用中西医结合临床, 2010, 10(1): 89-91.
- [5] 周尚昆, 钟舒阳, 王慧娟, 等. 唐由之治疗视神经萎缩经验 [J]. 中医杂志, 2011, 52(1): 16-17.
- [6] 卢朋, 李健, 唐仕欢, 等. 中医传承辅助系统软件开发与应用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(9): 1-4.
- [7] 吴嘉瑞, 唐仕欢, 郭位先, 等. 基于数据挖掘的名老中医经验传承研究述评 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(4): 614-617.
- [8] 唐仕欢, 申丹, 卢朋, 等. 中医传承辅助平台应用评述 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(2): 329-331.
- [9] 杨洪军, 等. 中医传承辅助平台的开发与应用 [M]. 福州: 福建科学技术出版社, 2013.
- [10] 杨洪军, 赵亚丽, 刘艳骄, 等. “熵”在中医方证研究中的运用 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2004(9): 16-19.
- [11] 高学敏. 中药学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007.
- [12] 李翔, 潘学会, 周春阳, 等. 廖品正教授论“阴阳和抟而精明”理论在内障眼病治疗中的指导意义 [J]. 四川中医, 2010, 28(8): 6.
- [13] 郑大海 (Cheng Tai Hoi). 廖品正中医眼科学思想研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2017.
- [14] 口维敏. 药物归经理论与临床用药 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(11): 1258-1259.
- [15] 孙美凤. 虫类药临床应用研究进展 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(9): 3-4.