

• 数据挖掘与循证医学 •

基于多中心真实世界数据研究痛风中医证型与中药应用规律

姜平^{1,2}, 杜星辰³, 章渊源¹, 姜婷¹, 汪荣盛¹, 朱琦¹, 关凤媛⁴, 鲁盈⁵, 苏晓⁶, 姜洪泽⁷, 李鸿斌⁸, 方勇飞⁹, 赵恒立¹⁰, 彭江云¹¹, 高明利¹², 苏励¹³, 何方¹⁴, 陶庆文¹⁵, 胡春蓉¹⁶, 李鹏¹⁷, 李泽光¹⁸, 朱跃兰¹⁹, 古英²⁰, 姜泉²¹, 张明²², 张剑勇²³, 薛愉³, 何东仪^{1*}

1. 上海市光华中西医结合医院, 上海 200052
2. 上海中医药大学, 上海 201203
3. 复旦大学附属华山医院, 上海 200040
4. 营口市中医院, 辽宁 营口 115002
5. 浙江省立同德医院, 浙江 杭州 310012
6. 上海中医药大学附属中医医院, 上海 200071
7. 内蒙古医科大学附属医院, 内蒙古 呼和浩特 750306
8. 山东省海阳市中医医院, 山东 海阳 265199
9. 重庆西南医院, 重庆 400038
10. 烟台市中医医院, 山东 烟台 264013
11. 云南省中医医院, 云南 昆明 650021
12. 辽宁省中医院, 辽宁 沈阳 110033
13. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032
14. 上海市长宁区新泾镇街道社区卫生服务中心, 上海 200336
15. 中日友好医院, 北京 100029
16. 重庆市第九人民医院, 重庆 400799
17. 新疆维吾尔自治区中医医院, 新疆 乌鲁木齐 830099
18. 黑龙江中医药大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨 150040
19. 北京中医药大学东方医院, 北京 100078
20. 四川省绵阳市中医医院, 四川 绵阳 621053
21. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100053
22. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, 上海 200083
23. 深圳市中医院, 广东 深圳 518005

摘要: **目的** 基于痛风 (gout) 真实世界研究数据, 对不同证型痛风患者的中医证候疗效评价、尿酸达标率和安全性进行统计学分析, 总结痛风不同证型下中医治疗的证治规律。**方法** 回顾性统计 3287 例痛风患者的临床数据, 然后进行中医药治疗疗效、安全性、中药关联规则和系统聚类分析。**结果** 最终符合纳入标准的患者有 330 例, 按辨证划分为湿热蕴结证 224 例、痰瘀互结证 67 例和脾虚湿阻证 39 例。3 种证型在性别、体质量指数 (body mass index, BMI)、血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、血尿酸 (blood uric acid, BUA)、红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、中医证候疗效评价、尿酸达标率和安全性上差异无统计学意义 ($P>0.05$)。关联规则和聚类分析显示湿热蕴结证痛风常用土茯苓、薏苡仁、苍术等中药治疗, 并形成苍术-黄柏、土茯苓-威灵仙等药物组合和苍术、黄柏、川牛膝、土茯苓、薏苡仁这一新核心药方; 痰瘀互结证痛风常用土茯苓、薏苡仁、茯苓等中药, 形成薏苡仁-秦艽、土茯苓-威灵仙等药物组合和新核心药方为山茱萸、葛根、土茯苓、独活、防风、杜仲、威灵仙、赤芍、地龙、秦艽、川牛膝、薏苡仁、绵萆薢; 脾虚湿阻证痛风常用茯苓、苍术、土茯苓等药物和苍术-威灵仙、茵陈-虎杖等药物组合, 并形成伸筋草、茵陈、虎

收稿日期: 2022-08-23

基金项目: 国家中医药管理局区域中医 (专科) 诊疗中心建设项目-风湿病科 (2018-2022); 国家中医药管理局国家中医药循证医学研究建设项目: 基本中医药循证能力建设 (2019-2021); 上海市卫健委华东片区中西医结合关节病专科联盟项目 (2021.12—2023.12); 上海申康医院发展中心重大疾病多中心临床研究项目: 痛风和高尿酸血症治疗新策略 (SHDC2020CR1013B)

作者简介: 姜平, 博士研究生, 研究方向为类风湿关节炎的临床和实验研究。E-mail: jpk93@163.com

***通信作者:** 何东仪, 主任医师/教授, 研究方向为类风湿关节炎的临床和实验研究。E-mail: hedongyi1967@shutcm.edu.cn

杖、陈皮、茯苓这一新核心药方。**结论** 在多中心真实世界研究背景下,系统阐述了中医药治疗痛风的中医证候疗效评价、安全性和证治规律,为中医药辨证论治痛风提供了一定的指导和临床应用价值。

关键词: 痛风; 真实世界; 证治规律; 数据挖掘; 关联规则; 系统聚类分析

中图分类号: R285.64 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2022)24-7816-15

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.24.019

TCM syndrome types and application rules of gout based on multicenter real-world data

JIANG Ping^{1,2}, DU Xing-chen³, ZHANG Yuan-yuan¹, JIANG Ting¹, WANG Rong-sheng¹, ZHU Qi¹, GUAN Feng-yuan⁴, LU Ying⁵, SU Xiao⁶, JIANG Hong-ze⁷, LI Hong-bin⁸, FANG Yong-fei⁹, ZHAO Heng-li¹⁰, PENG Jiang-yun¹¹, GAO Ming-li¹², SU Li¹³, HE Fang¹⁴, TAO Qing-wen¹⁵, HU Chun-rong¹⁶, LI Peng¹⁷, LI Ze-guang¹⁸, ZHU Yue-lan¹⁹, GU Ying²⁰, JIANG Quan²¹, ZHANG Ming²², ZHANG Jian-yong²³, XUE Yu³, HE Dong-yi¹

1. Shanghai Guanghua Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai 200052, China
2. Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China
3. Huashan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200040, China
4. Yingkou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yingkou 115002, China
5. Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310012, China
6. Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071, China
7. Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 750306, China
8. Shandong Haiyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Haiyang 265199, China
9. Chongqing Southwest Hospital, Chongqing 400038, China
10. Yantai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yantai 264013, China
11. Yunnan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650021, China
12. Liaoning Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110033, China
13. Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China
14. Community Health Service Center of Xinjing Town Street, Changning District, Shanghai 200336, China
15. China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China
16. Chongqing Ninth People's Hospital, Chongqing 400799, China
17. Xinjiang Uygur Autonomous Region Hospital of Traditional Chinese Medicine, Urumqi 830099, China
18. The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150040, China
19. Oriental Hospital of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100078, China
20. Sichuan Mianyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Mianyang 621053, China
21. Guang'anmen Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China
22. Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200083, China
23. Shenzhen Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shenzhen 518005, China

Abstract: Objective Based on the real-world research data of gout, the evaluation of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome efficacy, uric acid standard rate and safety of patients with different syndrome types of gout were statistically analyzed, and the syndrome and treatment rules of TCM treatment under different syndrome types of gout were summarized. **Methods** The clinical data of 3287 patients with gout were analyzed retrospectively, and then therapeutic effect, safety, association rules of TCM and systematic cluster analysis were carried out. **Results** A total of 330 patients met the inclusion criteria, and were divided into 224 cases of dampness-heat accumulation syndrome, 67 cases of phlegm and blood stasis syndrome, and 39 cases of spleen deficiency and dampness retention syndrome. There were no significant differences in gender, body mass index (BMI), blood urea nitrogen (BUN), blood uric acid (BUA), erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), evaluation of TCM syndrome curative effect,

uric acid standard rate and safety among the three syndrome types ($P > 0.05$). Association rules and cluster analysis showed that the damp-heat accumulation syndrome of gout were commonly treated with TCM, such as Tufuling (*Smilacis Glabrae Rhizoma*, SGR), Yiyiren (*Coicis Semen*, CS), and Cangzhu (*Atractylodis Rhizoma*, AR), and the combination of herbs such as AR-Huangbai (*Phellodendri Chinensis Cortex*, PCC), SGR-Weilingxian (*Clematidis Radix et Rhizoma*, CRR), and the new core prescription were AR, PCC, Chuanniuxi (*Cyathulae Radix*, CR), SGR and CS; The phlegm and blood stasis syndrome of gout were commonly treated with TCM, such as SGR, CS and Fuling (*Poria*), forming drug combinations such as CS-Qinjiao (*Gentianae Macrophyllae Radix*, GMP), SGR-CRR, and the new core prescription were Shanzhuyu (*Corni Fructus*), Gegen (*Puerariae Lobatae Radix*), SGR, Duhuo (*Angelicae Pubescentis Radix*), Fangfeng (*Saposhnikoviae Radix*), Duzhong (*Eucommiae Cortex*), CRR, Chishao (*Paeoniae Rubra Radix*), Dilong (*Pheretima*), GMP, CR, CS, Mianbixie (*Dioscoreae Septemlobae Rhizoma*); The spleen deficiency and dampness retention syndrome of gout were commonly treated with TCM, such as *Poria*, AR, SGR and, and the combination of AR-CRR, Yinchen (*Artemisiae Scopariae Herba*, ASH)-Huzhang (*Polygoni Cuspidati Rhizoma et Radix*, PCRR), and new core prescription such as Shenjincao (*Lycopodii Herba*), ASH, PCRR, Chenpi (*Citri Reticulatae Pericarpium*), and *Poria* were formed. **Conclusion** In the context of multi-center real-world research, the research systematically elaborates the results of TCM syndrome efficacy evaluation, safety and the rule of syndrome and treatment under the guidance of different syndrome types of gout, which provides certain guidance and clinical application value for TCM syndrome differentiation and treatment of gout.

Key words: gout; real world; rule of syndrome and treatment; data mining; association rule; system cluster analysis

痛风(gout)是一种多发于中老年男性和绝经后女性的代谢性疾病,是由于体内形成高尿酸血症而引起^[1]。痛风的典型特征是单钠尿酸盐(monosodium urate, MSU)晶体沉积于关节引起的急慢性关节炎、痛风石并伴有尿酸性肾结石症风险^[2-3]。1项回顾了已发表的痛风相关流行病学研究的总结性综述显示,痛风的患病率随着年龄的增加而增加,在80岁以上的人群中患病率增加至10%以上,痛风无论在高流行国家(美国、新西兰、英国、荷兰)还是低流行国家(韩国、捷克),均是以男性为主,男女比例从2:1~10:1不等^[4-6]。我国痛风患病率为0.03%~10.47%,地区分布不均匀。遗传、高尿酸血症、社会经济因素、饮食以及可以影响尿酸浓度和(或)促进尿酸单钠晶体形成的合并症和药物等都是痛风的危险因素^[7]。痛风的治疗主要是通过抗炎和降尿酸,急性发作期以应用非甾体抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)、秋水仙碱和糖皮质激素为主^[8]。同时,纠正高尿酸血症也是重要的治疗方法,使血尿酸降到360 μmol/L以下可以避免痛风反复发作并减少痛风石沉积。常用的降尿酸药物包括别嘌醇、苯溴马隆和非布司他等^[8-9]。随着生物医疗技术的发展,靶向治疗痛风的生物制剂不断出现,如白细胞介素-1β(interleukin-1β, IL-1β)抑制剂、Pegloticase等,这些药物未来在痛风的治疗上将发挥重要的作用^[10-11]。在痛风治疗过程中,药物会伴有一定程度的肝肾功能损伤和不耐受性,单一的化学药治疗难以达到根治痛风的效

果,联合应用会增加不良反应。中医药治疗痛风也有着悠久的历史,不良反应较少,根据不同证型开具处方用药,给予针对性的治疗,达到较好的疗效。目前中医药在治疗痛风上尚无统一用药标准,缺乏多中心、大样本的数据研究。在这种背景下,本团队进行了1项多中心痛风真实世界研究,对临床数据进行了深层次的分析。本研究基于多中心真实世界数据,对不同证型的痛风患者资料进行了数据挖掘^[12]和分类研究,统计分析不同证型痛风的中医证候疗效、安全性和中医证治规律,为中医药治疗痛风提供临床应用指导。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

本研究3287例痛风患者均来自以上海中医药大学附属光华医院为牵头单位的10个省市、自治区的22家医院,就诊时间限定为2015年1月—2022年1月。

1.1.1 中医诊断标准 参照中华人民共和国中医药行业标准《中医病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94)^[13]。

1.1.2 西医诊断标准 符合1977年美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR)痛风分类标准^[14]。

1.1.3 对诊断明确的痛风患者根据标准进一步筛选(图1):(1)中医诊断上有明确的辨证分型,证候诊断为湿热蕴结证、痰瘀互结证、脾虚湿阻证;(2)痛风分期没有限定;(3)治疗上仅使用中药且

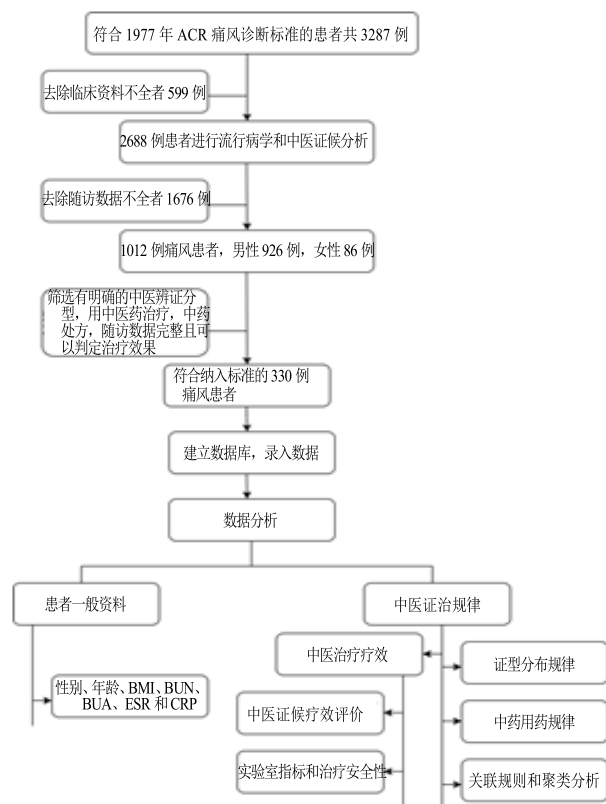


图 1 研究流程图

Fig. 1 Flow chart of study

未采用任何化学药（包括降尿酸药、非甾体抗炎药等）；（4）治疗疗程要≥1个月^[15-16]；（5）同一患者多次复诊也需纳入，仅提取初诊和1个月复诊时的临床数据；（6）有完整的中药处方且有随访数据可以判定中医治疗效果。

1.2 排除标准

（1）临床资料和随访数据不全的患者；（2）合并有其他关节炎性疾病；（3）治疗过程中口服了除中药以外的其他药物；（4）使用中药外敷、外洗或

者进行针灸、推拿等外部治疗方法。

1.3 建立数据库

运用 Excel 2019 软件录入纳入患者的原始数据，采用“人工双录入模式”录入，即1人录入、另1人审核，确保数据准确。参考《中国药典》2020年版^[17]规范中药名称、性味及归经，如“苡米”规范为“薏苡仁”，“元胡”“延胡”规范为“延胡索”等，药典未收录者，则删除。然后依据“十三五”规划教材《中药学》^[18]对中药按照功效进行分类。根据《中医临床诊疗术语·证候部分》^[19]和《中医诊断学》^[20]对患者的证型名称进行规范。将部分含义相近的证型合并，用统一的名称命名，如将湿热痹阻证、湿热阻络证、湿热内蕴证规范为湿热蕴结证；脾虚湿盛证、脾虚湿困证规范为脾虚湿阻证；痰瘀阻络证、痰浊瘀阻证规范为痰瘀互结证等。

1.4 中医证候评分

参照中华人民共和国中医药行业标准《中医病证诊断疗效标准》（ZY/T001.1-94）^[13]和《中药新药临床研究指导原则》^[21]并结合本专科特点自拟疗效评定标准如下：对患者的关节疼痛、肿胀、皮温、关节活动度、舌苔、脉象等要素给予赋值，并根据积分权重大小分别给予评分，有该症状记1分或2分，无症状记0分，最后汇总分值，最低0分，最高12分（表1）。

1.5 中医疗效评价

参照《中药新药临床研究指导原则》^[21]痛风相关标准结合临床实际进行中医证候疗效评估，制定评价标准（表2），并按照尼莫地平计算法判断疗效。

证候积分=(治疗前中医症状积分-治疗后中医症状积分)/治疗前中医症状积分

表 1 中医证候评价标准

Table 1 Evaluation criteria of TCM symptoms

湿热蕴结证		痰瘀互结证		脾虚湿阻证	
症状	积分	症状	积分	症状	积分
关节疼痛	0/2	关节刺痛	0/2	关节疼痛	0/2
关节肿胀	0/2	关节肿胀	0/2	关节肿胀	0/2
局部肤温升高	0/2	关节疼痛固定不移	0/2	身困倦怠	0/2
口渴烦闷	0/1	痛风石形成	0/2	腕腹胀闷	0/1
小便短黄	0/1	舌质紫暗	0/1	纳食减少	0/1
舌质红	0/1	苔厚腻或垢腻	0/1	舌质淡胖或舌尖红	0/1
苔黄或黄腻	0/1	苔白厚或厚腻	0/1	苔白或黄厚腻	0/1
脉弦滑数	0/1	脉弦或沉涩	0/1	脉细或弦滑	0/1
总分	0/11	总分	0/12	总分	0/11

表 2 中医证候疗效评价标准

Table 2 Evaluation criteria for efficacy of TCM syndromes

疗效	症状	证候积分
临床痊愈	中医临床症状基本缓解	证候积分≥95%
显效	中医临床症状明显改善	证候积分≥70%且<95%
有效	中医临床症状好转	证候积分≥30 且<70%
无效	中医临床症状无改善或加重	证候积分<30%

1.6 安全性评价

观察患者治疗前后的肝功能和肾功能变化。肝功能指标：丙氨酸氨基转移酶（alanine aminotransferase, ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（aspartate aminotransferase, AST）；肾功能指标：肌酐（creatinine, Cr）。

1.7 数据分析

运用 Excel 2019 软件录入数据并运用透视表功能统计分析中医证型和中药的四气五味、归经及功效，得到高频率使用的中药及药物属性；采用 SPSS Modeler 18.0 软件中的“图形网络”和“Apriori 建模”功能进行中药关联规则^[22]分析；使用 SPSS Statistics 20.0 软件及其系统聚类^[23]功能进行中医疗效、尿酸达标率、治疗安全性和聚类分析，其中计数资料采用相对数表示，3 组间比较采用 χ^2 检验；计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 或四分位距（25% 和 75% 位数）表示，3 组间比较采用非参数检验

方式，治疗前后采用 Z 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料及中医证型分布情况

根据纳入和排除标准进行筛选，最终符合要求的患者共 330 例，对这些患者的中医证型进行统计分析，其中男性 318 例，女性 12 例，中医辨证分为湿热蕴结证、痰瘀互结证和脾虚湿阻证（图 2），3 种证型患者的一般资料见表 3。结果发现 3 种证型患者在性别、体质指数（body mass index, BMI）、血尿素氮（blood urea nitrogen, BUN）、血尿酸（blood uric acid, BUA）、红细胞沉降率（erythrocyte sedimentation rate, ESR）、C 反应蛋白（C-reactive protein, CRP）上差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），而 3 组间在年龄上却具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

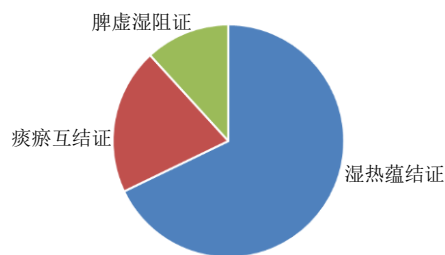


图 2 中医证型分布

Fig. 2 Distribution of TCM syndrome types

表 3 患者一般资料和中医证型分布情况

Table 3 General data of patients and distribution of TCM syndrome types

项目	中医证型			统计量	P 值
	湿热蕴结证	痰瘀互结证	脾虚湿阻证		
n/例	224	67	39		
占比/%	67.89	20.30	11.81		
男/例	218	65	35	4.043	0.132
年龄/岁 ($\bar{x} \pm s$)	47.26 ± 14.53	51.28 ± 16.46	55.58 ± 18.36	6.030	0.003
BMI/(kg·m ⁻²) ($\bar{x} \pm s$)	26.11 ± 3.25	25.60 ± 3.35	25.35 ± 3.45	1.364	0.257
BUN/(mmol·L ⁻¹) ($\bar{x} \pm s$)	4.68 ± 1.16	4.69 ± 1.54	4.71 ± 0.88	1.373	0.255
BUA/(umol·L ⁻¹) ($\bar{x} \pm s$)	493.30 ± 127.96	507.33 ± 132.91	473.74 ± 113.99	0.305	0.737
ESR/(mm·h ⁻¹) ($\bar{x} \pm s$)	29.56 ± 27.71	33.75 ± 35.17	45.13 ± 42.63	1.781	0.172
CRP/(mg·L ⁻¹) ($\bar{x} \pm s$)	25.91 ± 38.74	31.52 ± 41.27	9.97 ± 11.66	1.980	0.142

2.2 中医药治疗痛风的临床治疗效果观察

痛风的“达标”治疗是指“达到血尿酸控制标准”，对于一般的痛风患者而言，理想的血尿酸目标为 $< 360 \mu\text{mol/L}$ （6 mg/dL）。按证型分类，对 330 名

患者在每次随访后评估血尿酸达标情况，直至第 3 次随访。结果显示湿热蕴结证 224 例患者中有 63 例达标，161 例未达标；痰瘀互结证 67 例患者中有 23 例达标，44 例未达标；脾虚湿阻证 39 例患者中，10 例

达标, 29例未达标; 3种证型的达标率相比, 差异不具有统计学意义 ($P>0.05$), 治疗达标率相似(表4)。对3种证型患者的治疗有效率进行分析, 评价中医证候治疗效果。结果表明, 湿热蕴结证总有效率为

表4 痛风治疗达标情况

Table 4 Situation of gout treatment up to standard

中医证型	n/例	达标率/%
湿热蕴结证	224	28.1
痰瘀互结证	67	34.3
脾虚湿阻证	39	25.6

95.54%, 痰瘀互结证总有效率为86.57%, 脾虚湿阻证总有效率为92.31%, 3种证型的总有效率较高, 且3者相比, 差异不具有统计学意义 ($P>0.05$), 表明中医药辨证论治痛风具有一定的临床疗效(表5)。

2.3 中医药治疗痛风的安全性评价

对330例患者治疗前后的肝功能和肾功能指标进行统计分析, 结果表明湿热蕴结证和脾虚湿阻证患者的Cr、AST在治疗前后存在统计学差异 ($P<0.05$), 但治疗前后均为正常值, 因此差异不具有临床意义(表6), 表明中医药治疗痛风具有较高的安全性。

表5 痛风中医证候疗效评价

Table 5 Analysis on efficacy of different syndrome types of gout treated with TCM

中医证型	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
湿热蕴结证	224	205	2	7	10	95.54
痰瘀互结证	67	55	1	2	9	86.57
脾虚湿阻证	39	34	1	1	3	92.31

表6 痛风中医治疗安全性分析

Table 6 Safety analysis of gout treated with TCM

中医证型	项目	治疗前	治疗后	Z值	P值
湿热蕴结证	ALT	32.61 (22.00, 32.61)	32.33 (32.08, 32.33)	-1.456	0.145
	AST	26.07 (20.00, 26.07)	23.51 (23.51, 23.51)	-3.907	0.000
	Cr	92.48 (78.25, 95.95)	87.25 (87.47, 87.25)	-3.667	0.000
痰瘀互结证	ALT	32.61 (23.50, 33.00)	32.33 (30.00, 32.33)	-0.193	0.847
	AST	26.07 (21.00, 28.00)	23.51 (23.51, 23.51)	-1.677	0.093
	Cr	92.48 (75.00, 96.99)	87.25 (87.25, 89.00)	-0.622	0.534
脾虚湿阻证	ALT	32.61 (23.00, 32.61)	32.33 (32.33, 32.33)	-0.524	0.601
	AST	26.07 (23.00, 29.00)	23.51 (23.51, 23.51)	-2.087	0.037
	Cr	92.48 (85.00, 95.00)	87.25 (87.25, 87.25)	-3.540	0.000

2.4 痛风不同中医证型的用药规律

纳入治疗痛风的中药处方共330个, 其中湿热蕴结证224个, 痰瘀互结证67个, 脾虚湿阻证39个。分别对不同证型的中药用药规律进行统计、关联规则和系统聚类分析, 挖掘出高频率使用的单药、药物组合以及系统聚类分析后药物重新分类并组合在一起得到的新药方。

2.4.1 湿热蕴结证 对224个中药处方进行分析, 最终统计中药210味, 总频次2673次。使用频率 $\geq 1\%$ 的中药有土茯苓、薏苡仁等29味(表7), 这些中药累计使用频次1797次, 占总频次的67.23%, 属于高频率使用的中药。药物属性研究结果显示,

苦、甘、辛为主要药味, 寒、温、平为主要药性, 肝、胃、肺、脾、肾为主要归经(表8)。清热药、补虚药、利水渗湿药等为治疗痛风湿热蕴结证的常用药(表9)。运用SPSS Modeler 18.0软件Apriori功能对中药进行关联规则分析, 条件设置为支持度为20%, 置信度为80%, 最大前项数为2。结果得到41个关联规则组合, 按照支持度排名, 排名前10的关联规则组合主要是苍术-黄柏、土茯苓-威灵仙、薏苡仁-威灵仙和苍术-威灵仙等(表10)。且这些组合提升度都大于1, 表明这些组合被认为具有正向关联。中药间的相互关联通过网络图进行可视化展示(图3)。分析结果发现在痛风湿热蕴结证中, 苍

表7 治疗痛风湿热蕴结证的高频率中药

Table 7 High frequency TCM for treating dampness-heat accumulation syndrome of gout

序号	药名	频数/次	频率/%	序号	药名	频数/次	频率/%
1	土茯苓	132	4.94	16	泽泻	50	1.87
2	薏苡仁	128	4.79	17	白术	47	1.76
3	苍术	126	4.71	18	地龙	47	1.76
4	川牛膝	106	3.97	19	茵陈	44	1.65
5	黄柏	92	3.44	20	山慈菇	42	1.57
6	独活	77	2.88	21	羌活	40	1.50
7	甘草	76	2.84	22	防己	39	1.46
8	虎杖	72	2.69	23	熟地黄	39	1.46
9	威灵仙	72	2.69	24	石膏	37	1.38
10	川芎	67	2.51	25	百合	36	1.35
11	赤芍	65	2.43	26	忍冬藤	36	1.35
12	绵草薊	60	2.24	27	陈皮	35	1.31
13	当归	58	2.17	28	防风	35	1.31
14	茯苓	56	2.10	29	秦艽	31	1.16
15	知母	52	1.95	总计		1797	67.23

表8 治疗痛风湿热蕴结证的中药药味、药性及归经

Table 8 Flavor, property and channel tropism of TCM for treating dampness-heat accumulation syndrome of gout

药味	频数/次	频率/%	药性	味数	占比/%	归经	频数/次	频率/%
苦	99	29.20	寒	51	24.29	肝	116	22.44
甘	96	28.32	温	51	24.29	胃	78	15.09
辛	87	25.66	平	44	20.95	肺	70	13.54
咸	14	4.13	微寒	34	16.19	脾	65	12.57
微苦	14	4.13	微温	16	7.62	肾	59	11.41
酸	10	2.95	凉	9	4.29	心	45	8.70
淡	11	3.24	热	3	1.43	膀胱	31	6.00
涩	7	2.06	大热	1	0.48	大肠	22	4.26
微甘	1	0.29	大寒	1	0.48	胆	18	3.48
						小肠	10	1.93
						心包	2	0.39
						三焦	1	0.19

表9 治疗痛风湿热蕴结证的中药功效分类

Table 9 Efficacy classification of TCM for treating dampness-heat accumulation syndrome of gout

功效	味数	占比/%	功效	味数	占比/%
清热药	36	17.14	理气药	7	3.33
补虚药	32	15.24	收涩药	5	2.38
利水渗湿药	27	12.86	化湿药	5	2.38
祛风湿药	25	11.90	消食药	5	2.38
活血化痰药	19	9.05	温里药	4	1.90
解表药	18	8.57	安神药	4	1.90
平肝息风药	10	4.76	止血药	3	1.43
化痰止咳平喘药	9	4.29	泻下药	1	0.48

表 10 治疗痛风湿热蕴结证的中药关联规则分析

Table 10 Analysis of association rules of TCM for treating dampness-heat accumulation syndrome of gout

序号	规则	实例/次	支持度/%	置信度/%	提升度
1	苍术-黄柏	92	41.07	86.96	1.55
2	土茯苓-威灵仙	72	32.14	81.94	1.39
3	薏苡仁-威灵仙	72	32.14	81.94	1.43
4	苍术-威灵仙	72	32.14	83.33	1.48
5	黄柏-川牛膝、苍术	72	32.14	84.72	2.06
6	苍术-黄柏、川牛膝	68	30.36	89.71	1.59
7	土茯苓-赤芍	65	29.02	89.23	1.51
8	薏苡仁-赤芍	65	29.02	83.08	1.45
9	苍术-赤芍	65	29.02	86.15	1.53
10	土茯苓-绵萆薢	60	26.79	80.00	1.36

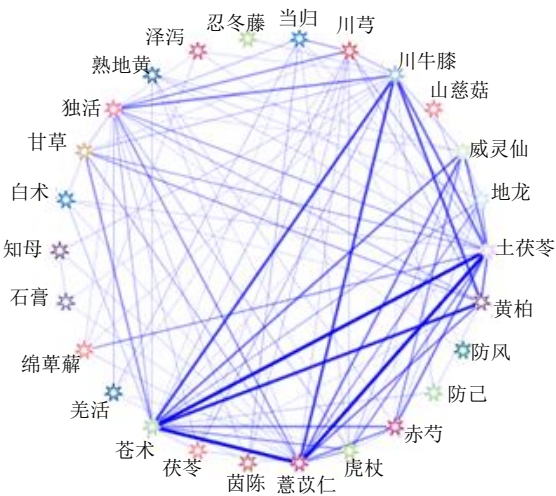


图 3 治疗痛风湿热蕴结证的中药关联

Fig. 3 Correlation of TCM for treating dampness-heat accumulation syndrome of gout

术、黄柏、川牛膝、薏苡仁、土茯苓和威灵仙频繁出现，是治疗痛风湿热蕴结证的核心药物。并且川牛膝、薏苡仁、苍术和黄柏 4 药组成的四妙散也是清热除湿的常用方剂。之后将 29 味中药运用 SPSS Statistics 20.0 软件进行系统聚类分析，生成树状图（图 4），运用中医理论分析并结合实际临床应用，同时参考统计分析软件内部的分类标准以及上述高频率使用的单味中药和药物组合结果，确定在距离为 10 时进行分类比较合适，可以将药物分为 5 类。I 类：羌活、防风、当归、茵陈、独活、川芎、绵萆薢、泽泻；II 类：知母、石膏、忍冬藤、秦艽；III 类：百合、陈皮、茯苓、防己、白术、甘草、山慈菇；

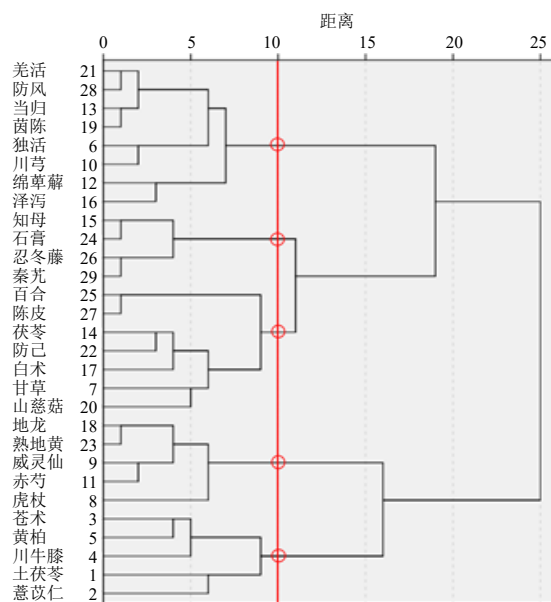


图 4 治疗痛风湿热蕴结证的中药系统聚类

Fig. 4 Systematic clustering of TCM for treating dampness-heat accumulation syndrome of gout

IV 类：地龙、熟地黄、威灵仙、赤芍、虎杖；V 类：苍术、黄柏、川牛膝、土茯苓、薏苡仁。最后将聚类分析与关联规则结果整合分析并结合痛风湿热蕴结证的中医病因病机及文献研究，得到了治疗痛风湿热蕴结证的新核心药物组合为苍术、黄柏、川牛膝、土茯苓、薏苡仁。

2.4.2 痰瘀互结证 对痰瘀互结证的 67 个中药处方进行分析，方法与“2.4.1”项相同，结果主要通过表格和图形进行展示（表 11~14、图 5、6）。关联规则组合主要是薏苡仁-秦艽、土茯苓-威灵仙等，其中薏苡仁、土茯苓和威灵仙等药物频繁出现，是

表 11 治疗痛风痰瘀互结证的高频率中药

Table 11 High frequency TCM for treating phlegm and blood stasis syndrome of gout

序号	药名	频数/次	频率/%	序号	药名	频数/次	频率/%
1	土茯苓	36	3.80	17	山慈菇	15	1.58
2	薏苡仁	36	3.80	18	当归	14	1.48
3	茯苓	22	2.32	19	黄柏	14	1.48
4	秦艽	21	2.22	20	百合	13	1.37
5	山茱萸	20	2.11	21	丹参	13	1.37
6	威灵仙	20	2.11	22	杜仲	13	1.37
7	川牛膝	19	2.01	23	泽兰	13	1.37
8	绵萆薢	19	2.01	24	苍术	12	1.27
9	赤芍	18	1.90	25	泽泻	12	1.27
10	白术	17	1.80	26	桂枝	11	1.16
11	地龙	17	1.80	27	忍冬藤	11	1.16
12	独活	17	1.80	28	白芍	10	1.06
13	牛膝	17	1.80	29	陈皮	10	1.06
14	防风	16	1.69	30	络石藤	10	1.06
15	甘草	15	1.58	总计		496	52.38
16	葛根	15	1.58				

表 12 治疗痛风痰瘀互结证的中药药味、药性及归经

Table 12 Flavor, property and channel tropism of TCM for treating phlegm and blood stasis syndrome of gout

药味	频数/次	频率/%	药性	味数	占比/%	归经	频数/次	频率/%
甘	86	28.76	温	48	25.13	肝	110	23.91
苦	86	28.76	平	47	24.61	胃	62	13.48
辛	74	24.75	寒	45	23.56	肺	59	12.83
淡	13	4.35	微寒	28	14.66	脾	56	12.17
微苦	13	4.35	微温	13	6.81	肾	53	11.52
酸	11	3.68	凉	5	2.62	心	49	10.65
咸	9	3.01	热	3	1.57	膀胱	28	6.09
涩	5	1.67	大热	1	0.52	大肠	17	3.70
微甘	1	0.33	大寒	1	0.52	胆	15	3.26
微酸	1	0.33				小肠	7	1.52
						三焦	2	0.43
						心包	2	0.43

表 13 治疗痛风痰瘀互结证的中药功效分类

Table 13 Efficacy classification of TCM for treating phlegm and blood stasis syndrome of gout

功效	味数	占比/%	功效	味数	占比/%
清热药	33	17.28	理气药	5	2.62
补虚药	26	13.61	止血药	5	2.62
祛风湿药	24	12.57	收涩药	5	2.62
利水渗湿药	24	12.57	化湿药	3	1.57
活血化瘀药	23	12.04	温里药	3	1.57
解表药	11	5.76	消食药	3	1.57
化痰止咳平喘药	11	5.76	泻下药	2	1.05
平肝息风药	6	3.14	攻毒杀虫止痒药	1	0.52
安神药	6	3.14			

表 14 治疗痛风痰瘀互结证的中药关联规则分析

Table 14 Analysis of association rules of TCM for treating phlegm and blood stasis syndrome of gout

序号	规则	实例/次	支持度/%	置信度/%	提升度
1	薏苡仁-秦艽	21	31.34	80.95	1.51
2	土茯苓-威灵仙	20	29.85	80.00	1.49
3	土茯苓-山茱萸	20	29.85	90.00	1.68
4	土茯苓-绵萆薢	19	28.36	84.21	1.57
5	薏苡仁-川牛膝	19	28.36	89.47	1.67
6	薏苡仁-独活	17	25.37	82.35	1.53
7	独活-防风	16	23.88	81.25	3.20
8	薏苡仁-防风	16	23.88	93.75	1.74
9	薏苡仁-威灵仙、土茯苓	16	23.88	81.25	1.51
10	山茱萸-葛根	15	22.39	93.33	3.13

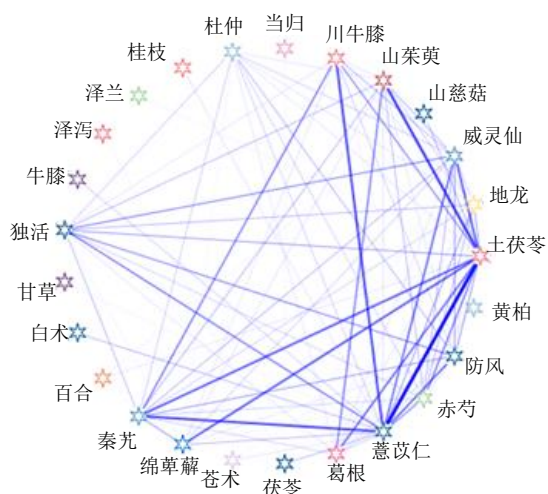


图 5 治疗痛风痰瘀互结证的中药关联

Fig. 5 Correlation of TCM for treating phlegm and blood stasis syndrome of gout

治疗痛风痰瘀互结证的核心药物。同样地，根据中医理论并结合临床实际应用，在距离为 19 时，最终将药物分为 7 类。I 类：山茱萸、葛根、土茯苓、独活、防风、杜仲、威灵仙、赤芍、地龙、秦艽、川牛膝、薏苡仁、绵萆薢；II 类：黄柏、苍术、络石藤；III 类：甘草、当归、白术；IV 类：桂枝、白芍、忍冬藤；V 类：泽兰、泽泻、茯苓、牛膝、丹参；VI 类：山慈菇、百合；VII 类：陈皮。同样地，将聚类分析与关联规则结果整合分析并结合痛风痰瘀互结证的中医病因病机及文献研究，得到了治疗痛风痰瘀互结证的新核心药物组合为山茱萸、葛根、土茯苓、独活、防风、杜仲、威灵仙、赤芍、地龙、秦艽、

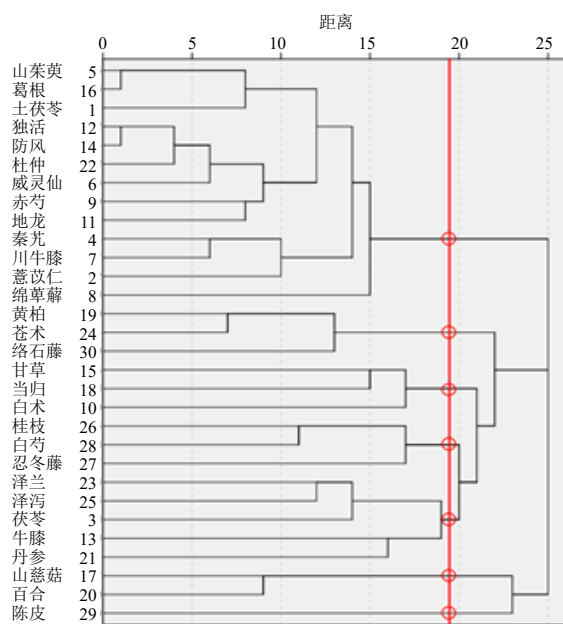


图 6 治疗痛风痰瘀互结证的中药系统聚类

Fig. 6 Systematic clustering of TCM for treating phlegm and blood stasis syndrome of gout

川牛膝、薏苡仁、绵萆薢。

2.4.3 脾虚湿阻证 对脾虚湿阻证的 39 个中药处方进行分析，分析结果通过表格和图形展示（表 15~18 及图 7、8）。关联规则组合主要是苍术-威灵仙、茵陈-虎杖、伸筋草-虎杖等，其中茯苓、茵陈、伸筋草和虎杖等药物频繁出现，是治疗痛风脾虚湿阻证的核心药物。根据中医理论并结合临床实际应用，在距离为 6 时，可以将药物聚为 8 类。I 类：川芎、海风藤、当归、徐长卿、油松节、络石藤；II 类：

表 15 治疗痛风脾虚湿阻证的高频率中药

Table 15 High frequency TCM for treating spleen deficiency and dampness retention syndrome of gout

序号	药名	频数/次	频率/%	序号	药名	频数/次	频率/%
1	茯苓	19	3.11	20	川芎	10	1.64
2	苍术	16	2.62	21	桂枝	10	1.64
3	土茯苓	16	2.62	22	海风藤	10	1.64
4	威灵仙	16	2.62	23	黄柏	10	1.64
5	白术	15	2.46	24	牛膝	10	1.64
6	独活	14	2.30	25	金钱草	9	1.48
7	陈皮	13	2.13	26	玉米须	9	1.48
8	虎杖	13	2.13	27	百合	8	1.31
9	绵萆薢	13	2.13	28	甘草	8	1.31
10	泽泻	13	2.13	29	山慈菇	8	1.31
11	川牛膝	12	1.97	30	徐长卿	8	1.31
12	黄芪	12	1.97	31	油松节	8	1.31
13	伸筋草	12	1.97	32	丹参	7	1.15
14	薏苡仁	12	1.97	33	防己	7	1.15
15	茵陈	12	1.97	34	葛根	7	1.15
16	当归	11	1.80	35	忍冬藤	7	1.15
17	络石藤	11	1.80	36	山茱萸	7	1.15
18	羌活	11	1.80	总计		395	64.75
19	泽兰	11	1.80				

表 16 治疗痛风脾虚湿阻证的中药药味、药性及归经

Table 16 Flavor, property and channel tropism of TCM for treating spleen deficiency and dampness retention syndrome of gout

药味	频数/次	频率/%	药性	味数	占比/%	归经	频数/次	频率/%
甘	68	29.57	温	36	25.71	肝	75	21.55
苦	65	28.26	平	34	24.29	脾	51	14.66
辛	57	24.78	寒	30	21.43	胃	49	14.08
微苦	11	4.78	微寒	23	16.43	肺	43	12.36
淡	9	3.91	微温	12	8.57	肾	42	12.07
咸	8	3.48	凉	2	1.43	心	35	10.06
酸	8	3.48	热	1	0.71	膀胱	20	5.75
涩	4	1.74	大热	1	0.71	大肠	13	3.74
			大寒	1	0.71	胆	12	3.45
						小肠	6	1.72
						心包	2	0.57

表 17 治疗痛风脾虚湿阻证的中药功效分类

Table 17 Efficacy classification of TCM for treating spleen deficiency and dampness retention syndrome of gout

功效	味数	占比/%	功效	味数	占比/%
补虚药	25	17.86	平肝熄风药	4	2.86
清热药	21	15.00	化湿药	3	2.14
利水渗湿药	17	12.14	止血药	3	2.14
活血化瘀药	17	12.14	安神药	3	2.14
祛风湿药	15	10.71	消食药	3	2.14
解表药	9	6.43	温里药	2	1.43
收涩药	5	3.57	泻下药	2	1.43
化痰止咳平喘药	5	3.57	开窍药	1	0.71
理气药	4	2.86	攻毒杀虫止痒药	1	0.71

表 18 治疗痛风脾虚湿阻证的关联规则分析

Table 18 Analysis on association rules of TCM for treating spleen deficiency and dampness retention syndrome of gout

序号	规则	实例/次	支持度/%	置信度/%	提升度
1	苍术-威灵仙	15	38.46	80.00	1.95
2	茵陈-虎杖	13	33.33	84.62	2.75
3	伸筋草-虎杖	13	33.33	84.62	2.75
4	茯苓-陈皮	13	33.33	84.62	1.74
5	茯苓-虎杖	13	33.33	84.62	1.74
6	川芎-茵陈	12	30.77	83.33	3.25
7	海风藤-茵陈	12	30.77	83.33	3.25
8	苍术-川牛膝	12	30.77	83.33	2.03
9	伸筋草-茵陈	12	30.77	91.67	2.98
10	茵陈-伸筋草	12	30.77	91.67	2.98

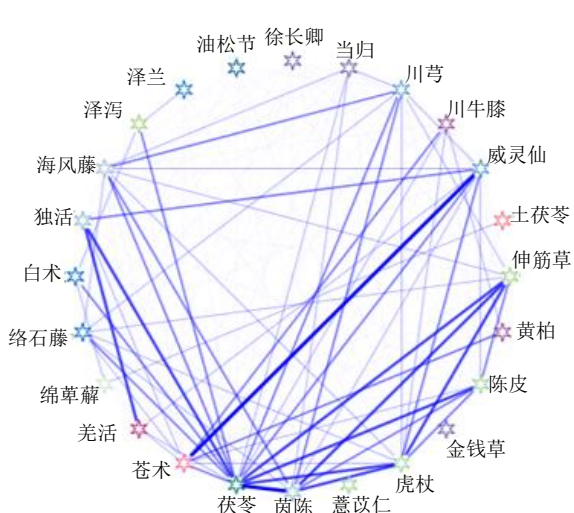


图 7 治疗痛风脾虚湿阻证的中药关联

Fig. 7 Correlation of TCM for treating spleen deficiency and dampness retention syndrome of gout

独活、羌活；III类：伸筋草、茵陈、虎杖、陈皮、茯苓；IV类：川牛膝、黄柏、苍术、威灵仙；V类：百合、山慈菇、葛根、山茱萸、金钱草、玉米须、土茯苓；VI类：丹参、忍冬藤、甘草、防己、桂枝、黄芪；VII类：泽泻、泽兰；VIII类：薏苡仁、牛膝、白术、绵萆薢。聚类分析与关联规则结果整合分析并结合痛风脾虚湿阻证的中医病因病机及文献研究，得到了治疗痛风脾虚湿阻证的新核心药物组合为伸筋草、茵陈、虎杖、陈皮、茯苓。

3 讨论

真实世界研究是一种基于真实的临床数据，反映实际诊疗过程和真实条件下的患者健康状况的研究，目前已经被广泛运用到对中医药临床数据的挖

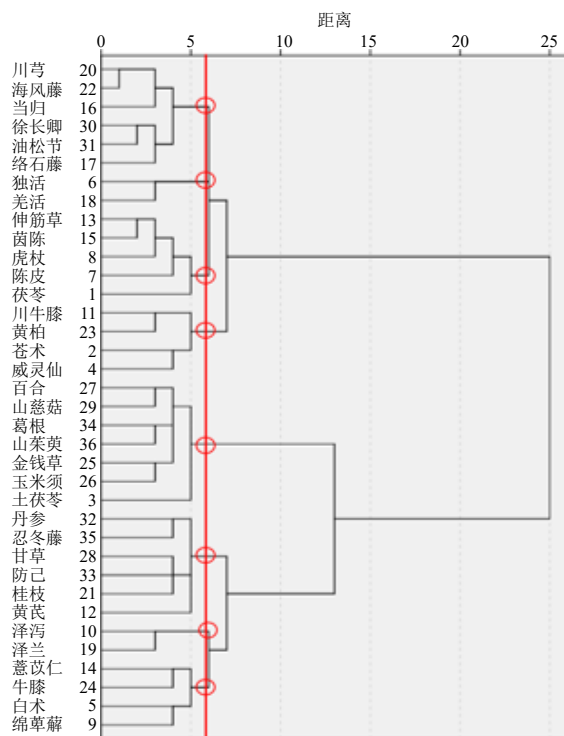


图 8 治疗痛风脾虚湿阻证的中药系统聚类

Fig. 8 Systematic clustering of TCM for treating spleen deficiency and dampness retention syndrome of gout

掘和分析^[24]。数据挖掘技术则可以从大量的医药数据中寻找出有效的隐性信息，找出共性规律与差异性，为中医药的精准治疗提供依据。

本研究纳入的 330 例患者中有男性 318 例，女性 12 例，男女比例 26.5 : 1，与痛风指南有所不同^[25]，可能是因为这 330 例患者是依据纳入标准而进行的针对性选择，存在一定的影响因素。中医辨证中湿热蕴结证是痛风最常见的证候，主要出现

在痛风发作的急性期，慢性期则以痰浊为主。一般资料分析显示，3 组患者在性别、BMI、BUN、BUA、ESR 和 CRP 上差异无统计学意义 ($P>0.05$)，在年龄上具有统计学意义 ($P<0.05$)，其中湿热蕴结证患者平均年龄最低。分析原因一方面是由于近些年我国痛风发病率逐渐呈现年轻化趋势^[26]，另一方面是由于湿热蕴结证作为一种实证，容易发生在身体素质较强的年轻群体，这与年轻群体喜爱高热量、高蛋白、高嘌呤食物的饮食习惯有关。在中医证候疗效评价方面，3 种证型的有效率均较高，从数据结果上可以看出中医药治疗在改善痛风患者证候上具有较好的疗效。将目前西医治疗方面的尿酸达标率^[27]与中医证候疗效二者进行比较后发现，2 种评价结果存在显著的矛盾，即低达标率和高有效性，结果与临床实际情况不相符。因此中医药的临床疗效评价中加上客观指标是势在必行的，只有选择客观性强的结局指标评价中医疗效，其结果才能够被现代医学认可。此外，中药治疗还显示出较为满意的安全性，对痛风患者治疗前后的肝功能和肾功能指标进行分析，3 组患者治疗后的安全性指标均呈现良好的结局，其中湿热蕴结证和脾虚湿阻证患者的 Cr、AST 在治疗前后存在统计学差异 ($P<0.05$)，由于治疗前后实验室指标均为正常值，差异不具有临床意义，表明中医药治疗痛风具有较高的安全性。

在中医辨证论治理论指导下，针对单一证型的证治规律进行总结，形成单一证型的常用中药、药物组合和新药方，有利于针对性的施治疾病，为临床应用提供更好的指导^[28]。对湿热蕴结证的 224 个中药处方进行分析，获得土茯苓、薏苡仁等高频使用的中药。在属性上，这些药物主要表现为苦、甘、寒，苦味能够清热泻火、燥湿，甘具有缓急止痛作用，寒性可以清热泻火、凉血解毒。苦、甘既可以泻关节局部皮肤之热，又可缓解关节疼痛，“寒者热之”，寒性更有助于清热，这是一种标本兼治的方法，值得临床推广应用。这些中药还主要归于肝、脾、胃经，中医认为肝主筋，筋具有束筋骨、利关节的特点，影响骨关节的运动。痛风实质上主要在四肢关节部位发病，以肝经药物为主，可养血柔肝，使筋骨灵活、强韧。脾胃为后天之本，通过中药调理顾护脾胃，可使体内的湿热进行运化、排泄。后续进一步的关联规则分析发现苍术-黄柏是治疗湿热蕴结证最常用的组合，研究发现苍术-黄柏对治疗痛风具有复杂的分子作用机制^[29]。动物实验发现在

对高尿酸血症的小鼠给予苍术-黄柏 ig 后测定尿酸指标，结果显示苍术-黄柏提取物对高尿酸血症小鼠具有明显的降尿酸作用^[30]。最后系统聚类分析将药物分为 5 类，其中苍术、黄柏、川牛膝、土茯苓、薏苡仁聚为一类，形成治疗痛风湿热蕴结证的新核心药方。与传统的四妙散相比，湿热蕴结证新药方在继承传统的基础上，增加了土茯苓，其中君药为黄柏，苦寒清热，寒以胜热，苦以燥热，善除下焦之湿热；臣药为苍术和土茯苓，苍术苦温燥湿，直达中州，为燥湿强脾之主药，土茯苓解毒、除湿，通利关节；佐药为薏苡仁，祛湿利痹，独入阳明，祛湿热而利筋络，主润宗筋；使药为川牛膝，引药下行，活血通经，补肝肾，强筋骨，引药直达下焦而祛湿热也。诸药合用，共奏清热利湿、舒筋壮骨之功效^[31]。现代药理研究表明土茯苓可以通过降尿酸、抗炎镇痛、保护肝肾等对痛风发挥治疗作用。国医大师朱良春教授治疗痛风，恒以土茯苓为主药，剂量突破常规，如此可以泄降浊毒，通利关节，激浊扬清，宣通气化。

痰瘀互结证的研究结果显示聚类后得到 7 个新药方，结合关联规则分析中得到的薏苡仁-秦艽、土茯苓-威灵仙等核心药物组合，最终形成治疗痰瘀互结证的新核心药方为山茱萸、葛根、土茯苓、独活、防风、杜仲、威灵仙、赤芍、地龙、秦艽、川牛膝、薏苡仁、绵萆薢。痰瘀互结证新方是在国医大师朱良春的通风汤基础上，联合独活寄生汤，加用了山茱萸和葛根。全方既继承了大师经验，又开拓进取，联合用药，增加了新的药物组成。其中，秦艽、独活、威灵仙和防风祛风湿、舒筋通络、止痹痛；薏苡仁、土茯苓、绵萆薢健脾利水、清热祛湿降浊；地龙搜风舒筋、通经剔络、宣痹止痛；赤芍清热凉血、祛瘀止痛；山茱萸、杜仲、川牛膝补肝肾、强筋骨、利关节。诸药合用，清凉而不冰，湿而不燥，宜透而不峻，祛邪不伤正，扶正不恋邪，标本兼治，阴阳并调，使肾气充盛，湿热浊邪得以泄化，瘀血得以清除，血尿酸、肾脏功能改善而疾病向愈。现代中药药理研究表明，土茯苓、葛根、萆薢均有降低血尿酸的作用，威灵仙、秦艽能溶解尿酸，缓解尿酸所致的疼痛，薏苡仁、地龙可促进尿酸排泄，川牛膝活血化瘀、通行经络，从中提取的川牛膝粗多糖在体内具有良好的抗凝血活性，具有活血祛瘀、通脉的功效，研究发现其能发挥抗凝血作用、降低血液黏稠度、改善局部血液循环^[32]。

脾虚湿阻证也是痛风的一个常见证型，分析结果发现关联规则组合中苍术-威灵仙、茵陈-虎杖和伸筋草-虎杖等是核心的药物配伍，其中苍术燥湿健脾，威灵仙祛风湿、通经络、止痹痛，二者组合具有健脾祛湿、通络止痛的功效，茵陈、虎杖组合则可以利湿清热止痛。药物最终聚为8类，结合关联规则分析中的核心药物组合，最终形成治疗脾虚湿阻证的新核心药方：伸筋草、茵陈、虎杖、陈皮、茯苓。脾虚湿阻证新方是在经典方剂茵陈五苓散的基础上加减而成，保留茵陈和茯苓，增加了中药伸筋草、虎杖和陈皮。全方中茵陈、虎杖相互配合，清热除湿止痛；陈皮、茯苓理气健脾，脾气健旺有利于运化水湿；伸筋草祛风除湿、舒筋活络，用于治疗关节酸痛、屈伸不利。现代药理学认为伸筋草具有抗炎、镇痛、调节免疫和活血化瘀等作用，能增加尿酸排泄，降低血尿酸的水平，可用于痛风性关节炎的治疗^[33-34]。通过对痛风3种证型的用药规律进行分析，可以发现3种证型的用药主要属于清热药和补虚药，药物属性均以甘、苦、辛、温、平、寒为主，主要归于肝、脾、肾经。其中土茯苓在3种证型中均属于高频率药物，表明土茯苓是治疗痛风的一种非常重要的中药。每个证型又表现出符合本证型特点的药物组合规律，湿热蕴结证中苍术-黄柏高频率使用，发挥燥湿清热功效，痰瘀互结证中薏苡仁-秦艽组合具有清热、利水渗湿、舒筋通络功效，脾虚湿阻证中苍术-威灵仙组合发挥燥湿健脾、祛风湿、通经络作用。3种证型在中药组方上存在不同主要是因为中医治疗以辨证论治体系为指导，每种证型的主要症状、舌苔和脉象各有特点，在此特点上根据每味中药的功效主治进行配伍用药，对该证型的主要症状给予针对性治疗，因此3种证型的具体用药规律存在差异。在系统聚类 and 关联规则分析基础上，最终各形成了1个对3种证型治疗的新核心药方，每个新核心药方治疗痛风的具体分子作用机制和调控的信号通路将在后续运用生物信息学进行深入的分析，阐述具体的调控机制。

综上所述，痛风属于虚实夹杂的疾病，实证以“湿、热、痰、瘀”为主，虚证主要累及肝、脾、肾，治法以清热健脾利湿、活血通络止痛为主，辅助以补益肝肾、健脾和胃。本研究通过对多中心、大样本痛风真实世界数据分析，对3种证型痛风患者的中医药治疗疗效、尿酸达标率和安全性进行了统计学分析，利用数据挖掘方法总结了不同证型的

证治规律，准确地从整体了解痛风不同证型的分布特点、治疗疗效和用药规律，挖掘得到新的核心治疗药方，有利于进一步指导中医药治疗痛风的临床应用方案，提高中医药临床价值。但是真实世界研究本身也存在一定的局限性，单从数据角度分析存在一定不足，这也是之后需要临床验证并不断优化和改进的。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Desai J, Steiger S, Anders H J. Molecular pathophysiology of gout [J]. *Trends Mol Med*, 2017, 23(8): 756-768.
- [2] Kumar M, Manley N, Mikuls T R. Gout flare burden, diagnosis, and management: Navigating care in older patients with comorbidity [J]. *Drugs Aging*, 2021, 38(7): 545-557.
- [3] Dalbeth N, Gosling A L, Gaffo A, et al. Gout [J]. *Lancet*, 2021, 397(10287): 1843-1855.
- [4] Dehlin M, Jacobsson L, Roddy E. Global epidemiology of gout: Prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2020, 16(7): 380-390.
- [5] Singh J A, Gaffo A. Gout epidemiology and comorbidities [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2020, 50(3S): S11-S16.
- [6] Bardin T, Magnat E, Clerson P, et al. Epidemiology of gout and hyperuricemia in new Caledonia [J]. *Joint Bone Spine*, 2022, 89(2): 105286.
- [7] 杨丽华, 刘晓丽, 蒋雅琼, 等. 我国痛风的患病率及危险因素 [J]. *医学研究杂志*, 2019, 48(12): 4-6.
- [8] Bardin T, Richette P. New ACR guidelines for gout management hold some surprises [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2013, 9(1): 9-11.
- [9] Chen T, Ma D L. Untreated chronic gout [J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(27): e97.
- [10] Cheng R, Wu Z W, Li M M, et al. Interleukin-1 β is a potential therapeutic target for periodontitis: A narrative review [J]. *Int J Oral Sci*, 2020, 12(1): 2.
- [11] Khanna P P, Khanna D, Cutter G, et al. Reducing immunogenicity of pegloticase with concomitant use of mycophenolate mofetil in patients with refractory gout: A phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2021, 73(8): 1523-1532.
- [12] 仲芳, 杨巍, 赵翀, 等. 数据挖掘技术在中医医案的应用研究 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2020, 27(2): 141-144.
- [13] 痛风的诊断依据、证候分类、疗效评定: 中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94) [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2017, 19(3): 224.

- [14] Wallace S L, Robinson H, Masi A T, *et al.* Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout [J]. *Arthritis Rheum*, 1977, 20(3): 895-900.
- [15] 王昱, 邓雪蓉, 张卓莉. 2017年英国风湿病学会痛风管理指南 [J]. 中华风湿病学杂志, 2018, 22(2): 142-144.
- [16] 中华医学会内分泌学分会. 中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019) [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(1): 1-2.
- [17] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 347.
- [18] 钟赣生. 中药学 [M]. 第4版. 北京: 中国中医药出版社, 2016.
- [19] 国家技术监督局. 中华人民共和国国家标准—中医临床诊疗术语: 证候部分 [M]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 1-117.
- [20] 邓铁涛. 中医诊断学 [M]. 第2版. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 94-141.
- [21] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 361-390.
- [22] 李龙, 刘澎, 张可佳, 等. 改进的 Apriori 算法的研究与应用 [J]. 计算机与数字工程, 2019, 47(6): 1293-1297.
- [23] 张文, 崔杨波, 李健, 等. 基于聚类矩阵近似的协同过滤推荐研究 [J]. 运筹与管理, 2020, 29(4): 171-178.
- [24] 邢永发, 王保和, 黄宇虹. 真实世界研究在中医药临床评价方面应用进展及数据质控 [J]. 环球中医药, 2018, 11(4): 625-630.
- [25] 姜泉, 韩曼, 唐晓颇, 等. 痛风和高尿酸血症病证结合诊疗指南 [J]. 中医杂志, 2021, 62(14): 1276-1288.
- [26] Firestein G S. 凯利风湿病学 [M]. 栗占国译. 北京: 北京大学医学出版社, 2015: 1664.
- [27] 田新平, 曾小峰. 加强痛风的长期规范化管理改善痛风患者的长远预后 [J]. 中华内科杂志, 2016, 55(11): 829-830.
- [28] 张英, 陈红, 陈千吉, 等. 中医辨证论治疗效评价阶梯递进式模型中混合方法研究的应用 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(12): 6997-7001.
- [29] 张思旋, 林茜, 吴嘉瑞, 等. 基于网络药理学的“苍术-黄柏”药对治疗痛风作用机制研究 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2019, 19(8): 927-933.
- [30] 潘志, 段富津, 王颖航, 等. 黄柏与苍术提取物对高尿酸血症小鼠血尿酸的影响 [J]. 时珍国医国药, 2008, 19(1): 112-113.
- [31] 陈焕青, 陈帅, 张宏艺, 等. 六黄散外敷配合口服四妙散治疗急性痛风性关节炎湿热蕴结证疗效研究 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2022, 30(1): 15-18.
- [32] 孟宪群, 梁珊珊, 赵奕, 等. 川牛膝不同组分体内抗凝血活性研究 [J]. 中医药信息, 2018, 35(2): 6-9.
- [33] 张妍妍, 毕悦, 姜海. 伸筋草总生物碱对类风湿关节炎大鼠脾脏淋巴细胞增殖及 IL-17A、TGF- β 水平的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(31): 3426-3430.
- [34] 王继坤, 宋长红, 关秀锋. 伸筋草的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 化学工程师, 2021, 35(7): 55-57.

[责任编辑 潘明佳]