

◆用药规律◆

基于数据挖掘分析范永升治疗干燥综合征用药规律

曹楚楚^{1,2}, 范凯杰¹, 沈昕^{1,2}, 孙旗策³, 李正富³ 指导: 范永升³

1. 浙江中医药大学附属金华中医院, 浙江 金华 321000
2. 浙江中医药大学附属第二医院范永升全国名中医工作室金华中医院站, 浙江 金华 321000
3. 浙江中医药大学附属第二医院, 浙江 杭州 310005

[摘要] 目的: 通过数据挖掘分析全国名中医范永升治疗干燥综合征的用药规律及临证经验。方法: 收集2019年1月—2022年2月就诊于范永升全国名中医工作室的干燥综合征病例, 经筛选符合纳入标准的处方后, 采用Excel录入相关数据并进行数据整理, 建立标准化医案数据库, 使用中医传承计算平台V3.5, 采用关联规则、聚类分析等方法, 挖掘其用药特点及组方规律。结果: 共纳入病例107例, 处方272张, 共包含中药267味, 药物使用频数≥100次的高频药物共8味, 分别为茯苓、甘草、佛手、麦冬、白术、白芍、太子参、蒲公英; 中药四气以平、(甘)寒、温类药物为主; 五味以甘、苦、辛为主; 治疗药物主要归肺、肝、胃、脾经; 药物功效以补虚类、清热类、活血化瘀类、利水渗湿类为主; 关联规则分析得出4个主要药物组合; 聚类分析得出4组核心药组。结论: 范永升教授治疗干燥综合征多以补虚类、清热类、活血化瘀类、利水渗湿类等药物配伍, 体现了治疗干燥综合征围绕“本虚标实、气阴亏虚为本、湿热瘀为标”为病机核心, 治法以益气养阴为主, 兼以清热利湿, 化瘀通络, 标本兼治。

[关键词] 干燥综合征; 数据挖掘; 用药规律; 范永升

[中图分类号] R593.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2025) 18-0001-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2025.18.001

Analysis on Medication Rules of FAN Yongsheng in Treating Sjögren Syndrome Based on Data Mining

CAO Chuchu^{1,2}, FAN Kaijie¹, SHEN Xin^{1,2}, SUN Qice³,
LI Zhengfu³ Instructor: FAN Yongsheng³

1. Jinhua TCM Hospital Affiliated to Zhejiang Chinese Medical University, Jinhua Zhejiang 321000, China; 2. FAN Yongsheng National Famous Chinese Medicine Studio at Jinhua Hospital of Traditional Chinese Medicine of the Second Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Jinhua Zhejiang 321000, China; 3. The Second Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou Zhejiang 310005, China

Abstract: **Objective:** To explore the medication rules and clinical experience of national famous Chinese medicine practitioner FAN Yongsheng in treating Sjögren syndrome. **Methods:** The cases with Sjögren syndrome who were treated at FAN Yongsheng National Famous Chinese Medicine Studio from January 2019 to February 2022 were collected. After screening the prescriptions that met the inclusion criteria, Excel was used to input relevant data for the

[收稿日期] 2025-03-31

[修回日期] 2025-07-14

[基金项目] 科技部国家重点研发计划项目子课题 (2018YFC1704102); 浙江省中青年临床名中医培养项目 (浙中医药 [2022] 7号); 金华市公益性技术应用研究项目 (金市科 [2023] 50号)

[作者简介] 曹楚楚 (1990-), 女, 主治医师, E-mail: caochuchu1125@163.com。

[通信作者] 李正富 (1979-), 男, 医学硕士, 副主任中医师, E-mail: lizhengfu888@163.com。

interpretation of data, and a standardized medical case database was established. Using the Traditional Chinese Medicine Inheritance Computing System V3.5, association rules, cluster analyses and other methods were used to explore the medication characteristics and prescription rules. **Results:** A total of 107 cases and 272 prescriptions were included, involving 267 Chinese medicinals. Among them, eight high-frequency Chinese medicinals were used more than 100 times, including *Poria*, *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*, *Citri Sarcodactylis Fructus*, *Ophiopogonis Radix*, *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*, *Paeoniae Radix Alba*, *Pseudostellariae Radix* and *Taraxaci Herba*; the four qi was mainly neutral, (sweet) cold and warm; the five flavors were mainly sweet, bitter and acrid; the meridian entries were mainly the lung, liver, stomach and spleen; the function was mainly to supplement deficiency, clear heat, invigorate blood and resolve stasis, promote urination and percolate dampness; four main medicinal combinations were obtained by association rule analysis; four core medicinal groups were obtained by cluster analysis. **Conclusion:** Professor FAN used Chinese medicinals for supplementing deficiency, clearing heat, invigorating blood and resolving stasis, promoting urination and percolating dampness in terms of compatibility in the treatment of Sjögren syndrome, which reflects the core pathogenesis of “deficiency in root and excess in branch; qi-yin depletion and deficiency is the root and damp-heat stasis is the branch”. It should treat both the root and the branch by focusing on qi boosting and yin nourishing, supplemented by heat clearing, dampness draining and meridians dredging.

Keywords: Sjögren syndrome; Data mining; Medication rules; FAN Yongsheng

干燥综合征是一种临床常见的自身免疫性疾病,临床以口干、眼干、皮肤干燥为其常见症状,该病以自身免疫反应导致唾液腺和泪腺等外分泌腺功能受损为其病理特征^[1]。干燥综合征目前临床医学主要采用免疫抑制剂或生物制剂治疗^[2],但因此也产生了不少的副作用^[3]。既往相关研究表明,在中医整体观念和辨证论治的指导思想下治疗干燥综合征,能有效缓解临床症状,延缓病情进展^[4]。范永升教授是首届全国名中医,在运用中医药治疗风湿免疫病领域颇具造诣,本研究收集整理了范教授治疗的干燥综合征患者的病历资料,采用数据挖掘方法,探索范教授治疗干燥综合征的用药规律,挖掘其处方中高频药物、中药气味归经、药物之间关联性以及核心聚类方等,以期进一步推动名老中医经验的临床应用。

1 资料与方法

1.1 数据来源 筛选2019年1月—2022年2月就诊于范永升全国名中医工作室的干燥综合征病例,经纳入及排除标准筛选后共纳入病例107例、处方272张,共包含中药267味。

1.2 诊断标准 中医诊断标准参照中华中医药学会编写的《中医内科常见病诊疗指南·中医病证部分》中燥痹的诊断^[5];西医诊断标准参照《2016ACR/EULAR

共识:原发性干燥综合征的最新分类标准》^[6]。西医诊断为干燥综合征,中医诊断为燥痹。

1.3 纳入标准 中医及西医诊断明确者;患者处方信息完善,处方包括初诊方及复诊方,药物剂量完整;原始病历资料完整、治疗有效;中药处方为内服处方,且患者规律服用中药。

1.4 排除标准 医案处方中无中药记录者;中药名称或剂量不全者,只提供方名,未具体描述方药组成与剂量的方剂;外敷、膏药、熏蒸方等外用方剂;妊娠或哺乳期妇女;合并严重心、脑血管疾病,其他结缔组织病或肝肾功能受损严重的患者。

1.5 数据录入 采取双人录入法,分别将病例的四诊信息、中药组成及剂量录入Excel系统,并进行双人核对,确保数据准确性,再一次复核无误后,按照《中华人民共和国药典》(2020版)进行药物名称规范化,如:麸炒白术、炒白术统一为白术等。

1.6 数据分析 将Excel中筛选并整理好的病例资料按要求导入中医传承计算平台V3.5,使用系统中的统计分析对“四气五味、归经、药物功效”分别进行统计分析,然后再使用系统中的“方剂分析”分别对药物使用频次、关联规则、聚类分析等进行数据分析。

2 统计结果

2.1 中药使用频次 纳入统计的107例病例共有处方272张，共包含中药267味，其药物使用频数≥100次的高频药物共8味，分别为茯苓、甘草、佛手、麦冬、白术、白芍、太子参、蒲公英，见表1。

表1 使用频次≥100次的中药		
序号	中药	频次(次)
1	茯苓	140
2	甘草	134
3	佛手	124
4	麦冬	112
5	白术	111
6	白芍	109
7	太子参	108
8	蒲公英	100

2.2 中药四气、五味、归经分析 经过统计分析得出，四气以平、(甘)寒、温类药物为主；五味以甘、苦、辛为主；治疗药物主要归肺、肝、胃、脾经，

见图1~3。

2.3 中药功效类型分析 结合中药功效类别，根据中药使用频次前4位从高到低依次为补虚类、清热类、活血化瘀类、利水渗湿类，见图4。

2.4 关联规则分析 关联规则分析将支持度设置为50，置信度设置为0.6，一共得到有效药物的组合为14条。支持度设为50表示此药物组合频次在50次以上可被纳入，如茯苓-白术出现的频次为187次，意味着有187首处方含有这个组合，支持度=(支持度个数/总处方数量)×100%，则药物组合茯苓-白术的支持度为69%。置信度则是表示前面药物A出现时，后面药物B出现的概率可能，例如(A)半夏→(B)茯苓的置信度为0.67，即当方剂中有半夏出现时，茯苓的出现概率为67%。由于置信度为0.6，故而只出现概率60%及以上的数据，见表2、表3。治疗燥痹的药物的关联规则网络拓扑图主要围绕茯苓、半夏、白术、太子参、白芍、佛手、麦冬、甘草等药物展开关联，见图5。

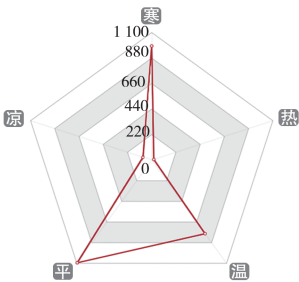


图1 药物四气统计雷达图

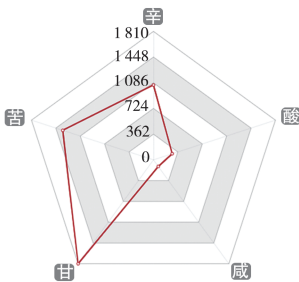


图2 药物五味统计雷达图

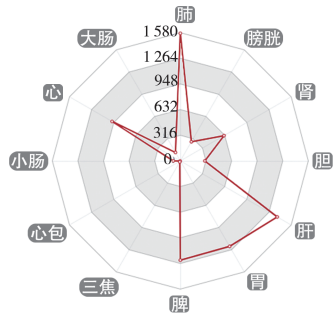


图3 药物归经统计雷达图

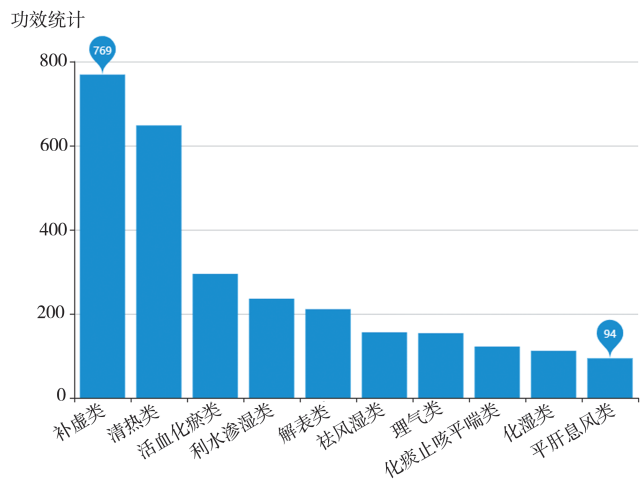


图4 中药功效统计图

表2 治疗干燥综合征的高频中药组合		
序号	中药组合	支持度(%)
1	佛手-太子参	53
2	茯苓-佛手	53
3	甘草-麦冬	54
4	茯苓-半夏	55
5	白术-太子参	56
6	佛手-白芍	58
7	甘草-太子参	59
8	白术-白芍	59
9	佛手-麦冬	62
10	茯苓-太子参	63
11	茯苓-白术	69
12	茯苓-甘草	70
13	甘草-白芍	72
14	甘草-佛手	76

表3 治疗干燥综合征的中药关联分析结果

序号	关联规则 A→B			置信度
1	白芍	→	甘草	0.67
2	半夏	→	茯苓	0.67
3	白术	→	茯苓	0.63
4	佛手	→	甘草	0.62

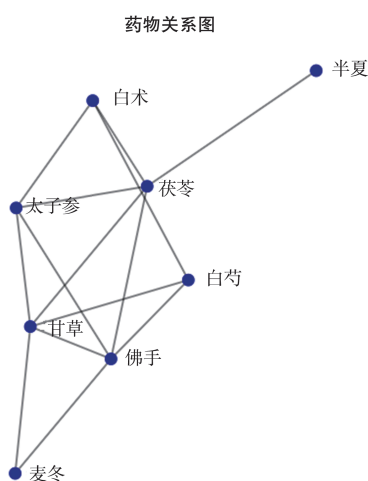


图5 治疗干燥综合征中药网络拓扑图

2.5 聚类规则分析 聚类分析将个数设置为4, 应用中医传承计算平台 V3.5 导入数据, 基于k-means 算法得到4个核心聚类方, 见表4、图6。

表4 核心药物组合分析

序号	核心组方	组方数
1	白术, 茯苓, 甘草, 太子参, 白芍, 黄芪	104
2	甘草, 麦冬, 白芍, 佛手, 枸杞子, 蒲公英	100
3	茯苓, 佛手, 蒲公英, 甘草, 柴胡, 益母草	39
4	茯苓, 半夏, 太子参, 甘草, 佛手, 桔梗	29

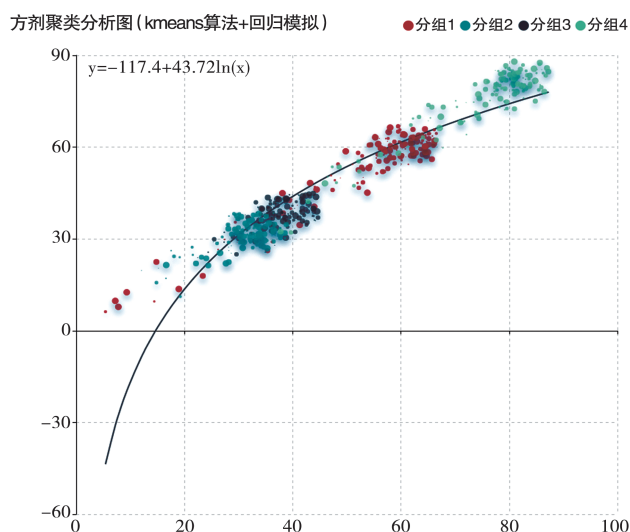


图6 使用(kmeans算法+回归模拟)的治疗干燥综合征的药物聚类分析结果

3 讨论

3.1 药物分析 从范永升教授治疗干燥综合征药物性味归经统计分析结果可以看出, 药物四气以平、寒为主, 平性药补益缓和, 寒性药清燥润脏; 五味以甘、苦、辛居多, 符合《黄帝内经》提出的“燥淫于内, 治以苦温, 佐以甘辛, 以苦下之”治疗准则。药物归经上以肺、肝、脾、胃经为主, 治疗侧重肺、肝、脾胃的调理。就药物功效分析, 范教授临证以补虚类、清热类、活血化瘀类、利水渗湿类等功效的中药使用频次较高, 反映出范教授在治疗干燥综合征上注重补气养阴、清热润燥、活血化瘀、利水化湿。用药尤以茯苓、甘草使用频次最高, 两味药味甘、性平, 以补益和中, 润养脏腑; 另以佛手疏肝理气、燥湿化痰; 麦冬养阴润肺, 益胃生津, 白术益气健脾燥湿; 白芍养血敛阴柔肝; 太子参益气健脾润肺; 蒲公英味苦、甘, 性寒, 归肝胃两经, 具有清热解毒之效。在关联规则核心药物组合中, 白芍→甘草、半夏→茯苓、白术→茯苓、佛手→甘草, 均围绕补虚泄实进行论治。

综上所述, 范教授在治疗干燥综合征中总体围绕“气阴亏虚为本, 湿热瘀为标”核心病机要素进行论治, 药物作用机理比较清晰, 为干燥综合征辨证论治提供常规思路。

3.2 药物聚类分析 对范教授处方药物进行聚类分析, 筛选出4个聚类方, 可反映出范教授辨治干燥综合征的常用药物组方配伍及辨治思路。

I类方: 白术、茯苓、甘草、太子参、白芍、黄芪; IV类: 茯苓、半夏、太子参、甘草、佛手、桔梗, 该两类方均为四君子汤化裁而来。I类方中太子参易党参, 加用白芍、黄芪, 加强益气养阴之效。IV类方中则加用半夏、桔梗, 加强燥湿化痰之效。四君子汤源自《太平惠民和剂局方》, 此方为补气第一要方, 张璐《伤寒绪论》云: “气虚者, 补之以甘, 参、苓、术、草, 甘温益胃, 有健运之功, 具冲和之德, 故为君子。”^[7]王晋三在《绛雪园古方选注》中曰: “汤以君子名, 功专健脾和胃, 以受水谷之精气, 而输布于四脏, 一如君子有成人之德也。”^[8]汪昂在《医方集解》曰: “以其皆中和之品, 故曰君子也。”^[9]此方中的人参、白术、茯苓、甘草四味草药皆为平和之品, 其补气, 温补而不燥热, 补益却不峻猛, 由此可见, 范教授认为干燥综合征是一种反

复慢性虚损性疾病,气阴亏虚为本,因此益气养阴是多数干燥综合征的基本治法。

Ⅱ类方:甘草、麦冬、白芍、佛手、枸杞子、蒲公英,此为一贯煎加减化裁而成。一贯煎出自清代著名医家魏之琇《续名医类案》,具有滋阴疏肝之功效,此乃涵养肝阴无上良方。“一贯”考《论语·里仁》云:“吾道一以贯之。”可知“一贯”本指一理贯穿万物而言。魏氏取之为方名者,比喻此方立法遣药,本脏腑制化之理,亦如环相贯也。范教授用佛手、蒲公英易川楝子,因川楝子性烈,易劫伤阴液。此方亦符合干燥综合征的核心病机。

Ⅲ类方:茯苓、佛手、蒲公英、甘草、柴胡、益母草,此方仍以茯苓、炙甘草补中益气,佛手、蒲公英予疏肝理气,加用银柴胡、益母草加强清热、活血之效。因此,范教授常将此方用于干燥综合征夹杂虚热、血瘀之证。

范永升教授认为干燥综合征可归属中医燥痹。《素问·阴阳应象大论》曰“燥胜则干”,《素问·至真要大论》并提出了相应的治法,“燥者濡之”,“燥淫于内,治以苦温,佐以甘辛,以苦下之”等论述。张仲景在《金匮要略》中有“口舌干燥,此肠间有水气”“口燥,但欲漱水不欲咽……为有瘀血”等论述。刘完素在《素问玄机原病式》中提出“诸涩枯涸,干劲皴揭,皆属于燥。”^[10]首次将燥邪的病理特征归纳为干涸、枯涩、皮肤皴裂等表现。刘完素对燥邪内生机制的探讨突破了《黄帝内经》中燥邪仅与气候、季节关联的框架,将其上升为独立病机。清代名医张千里在临证中又认识到“上燥在气,下燥在血,气竭则肝伤,血竭则胃涸”。总之,历代医家主要认为内燥与阴虚、血燥、湿困和瘀血等相关。而通过对范教授治疗干燥综合征的临床用

药规律及配伍特点进行数据挖掘分析可以看出,范教授认为本病虚实夹杂,以气阴亏虚为本,夹杂热、湿、血瘀,在治疗上多采用补虚类、清热类、活血化瘀类、利水渗湿类等药物配伍,标本兼治,围绕“气阴亏虚为本,湿热瘀为标”的核心病机,治以“益气养阴”为主,兼以“清热利湿,化瘀通络”。

[参考文献]

- [1] CHANG L, ZHENG Z, ZHOU Y, et al. B cell receptor repertoire analysis in primary Sjogren's syndrome salivary glands identifies repertoire features associated with clinical activity[J]. Arthritis Research & Therapy, 2024, 26(1): 62.
- [2] 邵勤, 吴斌. 原发性干燥综合征的治疗进展[J]. 中国免疫学杂志, 2018, 34(1): 144-148, 157.
- [3] 郭伟民, 项德坤, 贾军峰, 等. 益气养阴、化瘀祛风方对原发性干燥综合征患者外分泌腺功能、炎症因子及免疫功能影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(3): 546-550.
- [4] 王晓鹏, 刘潇, 孙卓昕, 等. 中医治疗干燥综合征研究进展[J]. 新中医, 2020, 52(4): 11-13.
- [5] 中华中医药学会. ZYYXH/T4~49-2008 中医内科常见病诊疗指南中医病证部分[S]. 北京: 中国中医药出版社, 2008.
- [6] 佚名. 2016ACR/EULAR共识: 原发性干燥综合征的最新分类标准[C]//贵州省中西医结合学会. 2019年贵州省中医、中西医结合风湿病学术会议暨全国中西医结合诊治风湿病新进展学习班讲义、论文及新进展汇编. 2019: 271-272.
- [7] 张璐. 伤寒绪论[M]. 许敬生, 施淼, 范敬, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 2015.
- [8] 王子接. 绛雪园古方选注[M]. 李飞, 武丹丹, 黄琼磁, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 2007.
- [9] 汪昂. 医方集解[M]. 鲍玉琴, 杨德利, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 2007.
- [10] 宋乃光. 刘完素医学全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006.

[责任编辑: 刘淑婷, 蒋维超(英文)]