

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.20.038

基于数据挖掘探讨秦云峰教授治疗勃起功能障碍用药规律*

刘冰¹ 赵浩延¹ 胡斌¹ 徐振海² 秦云峰³

(南京中医药大学徐州附属医院 1 泌尿外科; 2 质控办; 3 名医堂 江苏 徐州 221000)

摘要 目的: 分析秦云峰教授治疗勃起功能障碍的用药规律。**方法:** 收集整理 2020.1-2023.12 秦云峰教授治疗勃起功能障碍的处方资料, 数据标准化后建立数据库, 对药物频次、药类、药性、归经及核心药物进行分析。**结果:** 共收集 203 例处方, 涵盖 205 味中药, 其中频次 ≥ 100 的药物有五味子、淫羊藿、党参、仙茅、炙黄芪。药性以温为主, 寒、平次之; 药味多甘; 归经以肝肾为主, 又多涉及脾肺心; 重用补虚类药物。发现药对、角药 12 组, 潜在组合 1 组, 聚类组合 6 组。**结论:** 秦云峰教授认为 ED 可从五脏论治, 重视调补先后天之源, 用药具有寒温并用、药用和缓、升降有序、通补互用、精血同源、阴中求阳等特点。临证之时不拘泥于一法, 根据具体病情施以疏肝、补肾、健脾、宁心、安神、活血等法。

关键词: 勃起功能障碍; 数据挖掘; 用药规律; 名医经验

中图分类号: R697 文献标识码: A 文章编号: 1673-6273(2024)20-3941-03

Study on Medication Law of QIN Yunfeng for the Treatment of Erectile Dysfunction Based on Data Mining*

LIU Bing¹, ZHAO Hao-yan¹, HU Bin¹, XU Zhen-hai², QIN Yun-feng³

(1 Department of Urology; 2 Quality Control Office;

3 Famous Hospitals, Xuzhou Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Xuzhou, Jiangsu, 221000, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the law of Professor Qin Yunfeng's medication in treating erectile dysfunction. **Methods:** Collect and sorted out the prescription data of Professor 2020.1-2023.12 Qin Yunfeng for the treatment of erectile dysfunction, and established a database after data standardization to analyze drug frequency, drug category, drug nature, meridian and core drugs. **Results:** A total of 203 prescriptions were collected, covering 205 traditional Chinese medicines, among which 100 were schisandra, Epimedium, Dangshen, Cu and Astragalus. Medicine is mainly warm, followed by cold and flat; more sweet taste; mainly liver and kidney, spleen, lung and heart; and reuse deficiency drugs. 12 groups of drug pairs and corner drugs, 1 group of potential combination and 6 groups of cluster combination were found. **Conclusion:** Professor Qin Yunfeng believes that ED can be treated from the five zang organs, and pay attention to the source of the day. Drugs has the characteristics of cold and temperature, gentle medicinal, orderly rise and fall, supply and mutual use, homorigin of essence and blood, and seeking Yang in Yin. When the witness is not confined to one law, according to the specific condition to relieve liver, kidney, spleen, heart, mind, blood circulation and other methods.

Key words: Erectile dysfunction; Data mining; Medication rule; Experience of famous doctors

Chinese Library Classification(CLC): R697 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)20-3941-03

前言

勃起功能障碍(ED)的定义为持续或反复的无法达到和/或维持足以满足性需求的阴茎勃起^[1]。目前口服 PDE5 抑制剂是国内首选的治疗方式, 但仍有部分患者服用后效果不满意^[2]。秦云峰教授为江苏省名中医、徐州市名中医, 曾担任世界中医药联合会中医男科专业委员会副秘书长、国际中医男科学会副主席、江苏省性学会中医性学专业委员会副主任委员等职务, 从医五十余年, 内外诸科多有涉及, 尤善于治疗男科内伤杂病。本研究借助中医传承辅助平台(V3.5), 利用基于数据挖掘技术分析秦云峰教授治疗 ED 的组方用药规律, 归纳其治疗思想, 以期为 ED 中医药临床诊疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源

利用门诊电子病例系统, 收集 2020.1.1-2023.12.31 期间在徐州市中医院名医馆男科门诊就诊的首诊病案 203 例, 涉及处方 203 首。研究经徐州市中医院医学伦理委员会批准(2020 年第 013 号)。

1.2 诊断标准

① 西医诊断标准^[3]: 指男性不能持续获得和维持足够的阴茎勃起以完成满意的性生活, 且 IIEF-5 评分低于 20 分, 病程超过 3 个月。② 中医诊断标准^[4]: 中医学称阳痿是指男子性交时痿软不举, 或举而不坚, 或坚而不久无法正常进行性生活

* 基金项目: 江苏省 "双创博士" 项目(JSSCBS20211633); 徐州市卫生健康委科技项目(XWKYHT20200049)

作者简介: 刘冰(1986-), 男, 博士, 主治医师, 研究方向: 中医药防治泌尿男性生殖疾病, E-mail: lbxz_5816@163.com

(收稿日期: 2024-04-12 接受日期: 2024-05-09)

的病症。

1.3 纳排标准

纳入标准:①符合上述 ED 的中西医诊断标准;②年龄 18~60 岁;③近期未服用 ED 治疗药物;④第二性征发育正常;⑤治疗期间有关系稳定的固定伴侣;⑥知情同意,病例内容完整,⑦治疗有效。排除标准:⑧伴有严重原发性疾病、肿瘤、认知功能障碍、精神性疾病等;⑨因药物、外伤、手术等引起的 ED;⑩伴有药物过敏史或过敏体质。

1.4 数据录入与规范化

参照《中华人民共和国药典》^[6]对病案处方中的中药名称、性味归经、功效分类进行规范标准化处理。由两人完成录入 ED 患者首诊病例资料,并由第三人进行数据校对。

1.5 数据分析

建立数据库后,利用"中医传承辅助平台系统(V3.0)"分析用药频次、用药类别、性味及归经,进一步使用关联规则、聚类分析药物组合及处方组成。

2 结果

2.1 药物频次

本研究共纳入的 203 张处方进行频次分析,涉及中药 205 味。使用频次 ≥ 100 的药物共 5 味,分别是五味子、淫羊藿、党参、仙茅、炙黄芪。

2.2 药物类别

使用前 10 的功效类别依次为:补虚类(1405 次)、收涩类(369 次)、活血化瘀类(341 次)、清热类(254 次)、平肝息风类(218 次)、利水渗湿类 198 次)、解表类(194 次)、理气类(156 次)、安神类(153 次)、祛风湿类(81 次)。

2.3 药物性味、归经

药物中以温性(1715 次)为主,其次是平性(881 次)和寒(746 次);药物中以甘味(2231 次)居多,辛味(1412 次)和苦味(1165 次)次之;药物归经以肝(2122 次)、肾(2011 次)为主,顺次为脾(1225 次)肺(1209 次)心(1064 次)。

2.4 关联规则分析

在方剂分析模块中,设置支持度个数为 80,置信度为 0.90,处方中出现频次 ≥ 80 的药物组合 12 组,见表 1;置信度 $\geq 90\%$ 的关联规则 7 条,见表 2。

Table 1 Analysis of Core Combination in Treating ED(Frequency ≥ 80)

NO.	Herbal name	Frequency	NO.	Herbal name	Frequency
1	Schisandra Chinensis, Epimedium	124	7	Epimedium, Codonopsis Pilosula	89
2	Epimedium, Rhizoma Curculiginis	110	8	Schisandra Chinensis, Astragali Preparata	88
3	Schisandra Chinensis, Rhizoma Curculiginis	103	9	Schisandra Chinensis, Codonopsis Pilosula	88
4	Schisandra Chinensis, Epimedium, Rhizoma Curculiginis	100	10	Schisandra Chinensis, Epimedium, Semen Cuscutae	88
5	Schisandra Chinensis, Semen Cuscutae	92	11	Epimedium, Astragali Preparata	87
6	Epimedium, Semen Cuscutae	92	12	Codonopsis Pilosula, Astragali Preparata	80

Table 2 Analysis of Drug Association Rules (Confidence level $\geq 90\%$)

NO.	Rule	Confidence level
1	Schisandra Chinensis, Rhizoma Curculiginis \rightarrow Epimedium	0.97
2	Epimedium, Semen Cuscutae \rightarrow Schisandra Chinensis	0.96
3	Schisandra Chinensis, Semen Cuscutae \rightarrow Epimedium	0.96
4	Rhizoma Curculiginis \rightarrow Epimedium	0.96
5	Semen Cuscutae \rightarrow Epimedium	0.95
6	Semen Cuscutae \rightarrow Schisandra Chinensis	0.95
7	Epimedium, Rhizoma Curculiginis \rightarrow Schisandra Chinensis	0.91

2.5 基于 K-means 聚类新方分析

采用聚类分析方法,将聚类个数设置为 6,得到 6 个核心组方,见图 1。

3 讨论

中医学中并无勃起功能障碍病名,可归属于"阳痿"、"筋萎"、"阴器不用"等范畴,至明代《慎斋遗书》中载"阳痿"之称,此后转变为"阳痿",沿用至今。而江苏省名中医秦云峰教授治疗 ED 时尊古而不泥古,遣方用药有其独特见解,本研究借助数据挖掘技术阐述如下。

秦云峰教授在治疗 ED 过程中,使用温性药物为主,平性药味为辅,佐用寒性药物。体现了秦老寒温并用、徐徐图之的用药特点。ED 病程往往 ≥ 3 个月,具有久病必虚的病理特点,秦老多使补虚类药物,其中甘味药物使用最多,既可补虚,又可调和药性。药物归经以肝肾为主,又多涉及脾肺心三脏,这符合秦老主张可从五脏论治 ED 的学术观念,阴茎的正常勃起需要五脏的相互配合协调才能举事自如。

通过数据分析,秦老治疗 ED 处方用药 ≥ 100 次的药物依次为五味子、淫羊藿、党参、仙茅、炙黄芪。秦老尤其重用五味子,使用频率达 151 次之多。现代药理学研究发现五味子可提

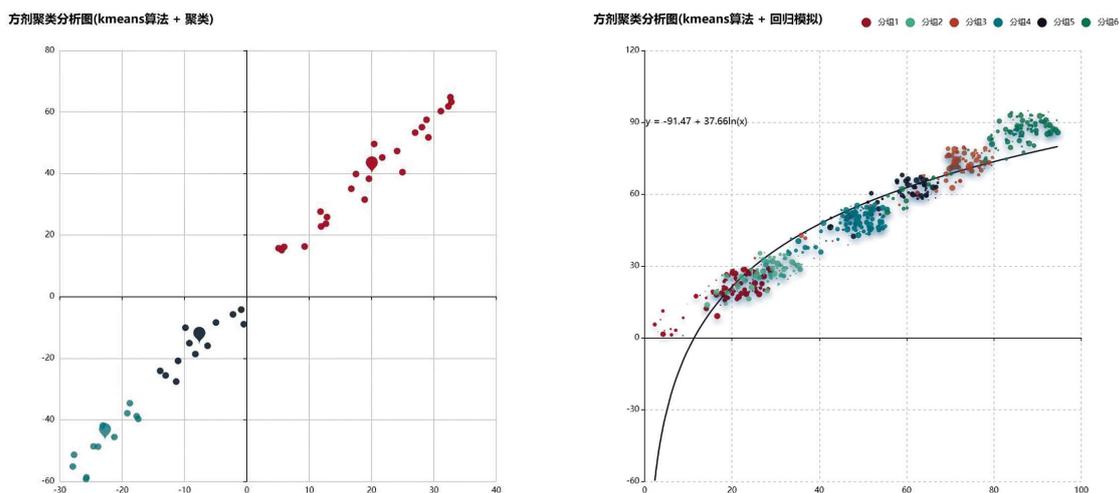


Fig. 1 Cluster analysis diagram and regression simulation diagram of therapeutic ED prescription

高小鼠睾丸组织中睾酮的激素水平, 调节下丘脑 - 垂体 - 性腺轴功能, 调整性激素水平, 对性腺具有一定的保护作用, 可用于 ED 的治疗^[6]。淫羊藿苷锌复合物可以促进生殖系统腺体的指数和功能, 特别是促进睾丸和精囊重量增加^[7]。党参性平, 味甘, 归脾、肺经, 补中益气、生津养血。仙茅味辛, 性温, 有毒。入肾、肝经, 温肾阳、壮筋骨、祛寒除湿。炙黄芪微温, 味甘, 归脾、肺经, 能补脾肺之气, 托毒排脓, 固表止汗。

药物关联分析提示, 秦老常用药对、角药均由上述高频药物组合而来, 包括五味子 - 淫羊藿、淫羊藿 - 仙茅、党参 - 炙黄芪等。从中可发现几乎均是补肾和 / 或健脾药物单用或合用, 体现了秦老治疗 ED 重视调补先后天之源的特点。精是机体生命活动的物质基础, 然精又有先后天之分。肾一直是 ED 治疗的核心。关联分析中频次较高的淫羊藿 - 仙茅组合是二仙汤的核心成分, 二仙汤以温肾阳、补肾精、泄相火、滋肾阴、调理冲任、平衡阴阳见长, 为治疗男科疾病的常用方剂。有研究指出仙茅 - 淫羊藿药治疗 ED 的关键靶点为 AKT1, VEGF, TP53 等, 可能通过 EGFR 酪氨酸激酶抑制剂耐药性通路、cAMP 通路 PI3K-Akt 通路、MAPK 等通路发挥最终作用^[8]。脾主运化, 为后天之精来源。秦国政教授^[9]认为脾胃运化功能正常则外肾营养充足, 发育正常, 能维持良好的性事活动; 同时脾主肌肉, 脾旺力健, 勃起坚挺。通过分析得出秦老治疗 ED 的常用健脾组合为党参 - 炙黄芪。党参补气之力平和, 黄芪补气力强, 二药相须, 益气养血之力专, 血液生化有源, 气血足则阳道振奋有力^[10]。此外, 通过规则分析中的网络拓展功能, 我们得到了一组潜在药物组合, 该方亦是突出了秦老治疗 ED 重视先后天并调的治疗特点, 但有待进一步研究及临床实践运用。

基于 K-means 聚类分析得出 6 类处方组合, 结合临床跟诊经验, 反映了秦老临证之时灵活遣方用药的特点。① 淫羊藿、五味子, 枸杞子, 菟丝子, 车前子, 桃仁, 红花, 覆盆子。秦老运用此组药物主要针对肾精不足者, 诸药合用补而不滞, 通补互用。临床中对于血瘀严重者, 秦老又会酌情添加地龙和 / 或水蛭等品以破血逐瘀。② 淫羊藿, 石菖蒲, 柴胡, 白芍, 五味子, 蒺藜, 巴戟天, 远志。本组方药可归属于四逆散类, 四逆散功能透邪解郁, 疏肝理脾, 邪去郁解, 气血调畅, 清阳得伸, 勃起恢复^[11]。石菖蒲醒神益智、可豁痰开窍, 远志安神益智、交通心肾, 二药合用可

抗抑郁、镇静^[12]。蒺藜平肝解郁, 活血化痰。纵观全方, 疏肝解郁, 温阳补肾, 宁心安神。此组方药可缓解 ED 患者抑郁、焦虑、紧张的心理情绪, 适用于肝郁肾虚 ED 患者。③ 党参, 锁阳, 五味子, 煅牡蛎, 金樱子, 炙黄芪, 芡实, 煅龙骨。此组类药物中大多具有收敛固涩的作用, 可增强肾的摄气纳气功能。一收一补, 肾气得充, 肾气得固, 适用于合并早泄的肾气不固的 ED 患者。④ 茯苓, 炒白术, 党参, 山药, 陈皮, 厚朴, 焦山楂, 炒麦芽。此组方药皆是由健脾益气类药物组成, 用于 ED 脾气亏虚者, 寓有 "治痿独取阳明" 之意。⑤ 枸杞子, 熟地黄, 生地黄, 制首乌, 牡丹皮, 茯苓, 山药, 山茱萸。本组药物有滋阴补肾, 填精益髓之功, 可用于治疗 ED^[13]。秦老认为滋肾阴的同时, 辅以补肝生血之品, 可事半功倍。若肝肾阴虚虚候显著, 加用二至丸。⑥ 仙茅, 淫羊藿, 五味子, 巴戟天, 白芍, 远志, 蛇床子, 葛根。本组方药是二仙汤合秃鸡散加减化裁而来。二仙汤温肾阳、补肾精; 秃鸡散可补肾填精、壮阳培本。二方化痰合用共奏温阳补肾之功^[14]。秦老认为于温阳药中, 少佐益阴之品。

综上所述, 秦云峰教授主张 ED 可从五脏论治, 重视调补先后天之源, 用药具有寒温并用、药用和缓、升降有序、通补互用、精血同源、阴中求阳等特点。秦老临证之时不拘泥于一法, 根据具体病情施以疏肝、补肾、健脾、宁心、安神、活血等法。

参考文献 (References)

- [1] IRWIN G M. Erectile Dysfunction[J]. Prim Care, 2019, 46(2): 249-255.
- [2] Shamloul R, Ghanem H. Erectile dysfunction [J]. Lancet, 2013, 381 (9861): 153-65.
- [3] 中华医学会男科分会. 中国男科疾病诊断治疗指南与专家共识[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 5-9.
- [4] 中华中医药学会. 中医外科临床诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2020: 71.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [6] Chan SW. Panax ginseng, Rhodiola rosea and Schisandra chinensis[J]. Int J Food Sci Nutr, 2012, 63 Suppl 1: 75-81.
- [7] Zhang J, Zhang C, Liu A, et al. Synthesis of Icaritin-Zinc and its Protective Effect on Exercise Fatigue and Reproductive System Related Glands in Male Rats[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 611722.

善中国干眼问卷评分。分析作用机制主要有以下几个方面:首先,0.05%CsA 滴眼液(II)可以通过抑制泪腺细胞的凋亡,促进泪液分泌的神经反馈通路,增加泪液分泌^[10,11];其次,0.05%CsA 滴眼液(II)也能抑制结膜杯状细胞凋亡,增加黏蛋白分泌^[12];同时,0.05%CsA 滴眼液(II)也能通过抑制 T 细胞的活化以及其介导的炎症因子的释放,促进 T 细胞凋亡,阻断炎症的恶性循环等^[13]。干眼是一种多种因素引起的慢性眼表疾病,其发生发展的免疫学机制为泪膜不稳定及泪液渗透压升高,最终引起 BUT、FL、LG、SIt 等眼表指标异常变化。本次研究结果显示:FS-LASIK 围术期早期使用 0.05%CsA 滴眼液(II)可有效改善 BUT、FL、LG、SIt 等眼表指标,促进术后恢复。推测可能是因为 FS-LASIK 围术期早期使用 0.05%CsA 滴眼液(II)可有效抗炎和抑制角膜细胞的凋亡,从而促进眼表功能的正常化,并缓解眼部不适症状从而改善 BUT、FL、LG、SIt 等眼表指标^[14]。

综上所述,FS-LASIK 围术期早期使用 0.05%CsA 滴眼液(II)可促进眼表功能的正常化,并缓解眼部不适症状。另外,0.05%CsA 滴眼液(II)也能有效改善 BUT、FL、LG、SIt 等眼表指标,改善泪膜稳定性。

参考文献(References)

- [1] Alió Del Barrio JL, Milán-Castillo R, Canto-Cerdan M, et al. FS-LASIK for the treatment of moderate-to-high hyperopia [J]. J Cataract Refract Surg, 2023, 49(6): 558-564.
- [2] Zhao J, Li Y, Yu T, et al. Anterior segment inflammation and its association with dry eye parameters following myopic SMILE and FS-LASIK[J]. Ann Med, 2023, 55(1): 689-695.
- [3] 张青,姜慧敏,陈景,等. 0.05%环孢素滴眼液对干眼症患者泪液脂质成分的影响[J]. 临床眼科杂志, 2023, 31(4): 351-355.
- [4] 罗启惠,熊洁,周青青,等. 0.05%环孢素滴眼液治疗原发性干燥综合征相关干眼病的临床观察 [J]. 重庆医学, 2023, 52 (12): 1827-1832.
- [5] 亚洲干眼协会中国分会,海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组,中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组. 中国干眼专家共识:检查和诊断(2020年)[J]. 中华眼科杂志, 2020, 56(10): 741-747.
- [6] 赵慧,刘祖国,杨文照,等.我国干眼问卷的研制及评估 [J]. 中华眼科杂志, 2015, 51(9): 647-654.
- [7] Yu EJ, Nejad M, Miller KM. Outcomes of Resident-Performed FS-LASIK for Myopia and Myopic Astigmatism [J]. J Refract Surg, 2021, 37(8): 545-551.
- [8] Recchioni A, Sisó-Fuertes I, Hartwig A, et al. Short-Term Impact of FS-LASIK and SMILE on Dry Eye Metrics and Corneal Nerve Morphology[J]. Cornea, 2020, 39(7): 851-857.
- [9] Jiao X, Qi Y, Gao N, et al. Exploration of efficacy and mechanism of 0.05% cyclosporine eye drops (II) monotherapy in allergic conjunctivitis-associated dry eye[J]. Eye (Lond), 2024, 38 (5): 937-944.
- [10] Eom Y, Yoon KC, Kim HK, et al. A Multicenter, Randomized, Double-Blind Evaluation of the Efficacy of TJO-087 Versus 0.05% Cyclosporine A in Moderate to Severe Dry Eye [J]. J Ocul Pharmacol Ther, 2023, 39(1): 27-35.
- [11] 田小辉,胡鹿梅,易湘龙,等. 0.05%环孢素 A 治疗干眼有效性和安全性 Meta 分析[J]. 国际眼科杂志, 2023, 23(2): 248-255.
- [12] 余兰慧,熊蕊,艾丽珍,等. 0.05%环孢素滴眼液(II)对中重度干眼患者角膜神经的影响[J]. 国际眼科杂志, 2023, 23(4): 682-688.
- [13] Jin R, Li Y, Li L, et al. Comparative analysis of 0.1% cyclosporin A cationic emulsion and 0.05% cyclosporin A emulsion in murine dry eye cases with different severities [J]. Exp Ther Med, 2021, 22(6): 1363.
- [14] Xu W, Zhao X, Jin H, et al. A randomized controlled trial involving college student: Comparing 0.15% hyaluronic acid with 0.05% cyclosporine A and 3% diquafosol sodium in the Treatment of Dry Eye[J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(36): e34923.

(上接第 3943 页)

- [8] 张凤,张静益,杨菱黎,等.基于网络药理学与分子对接探讨"仙茅-淫羊藿"药对治疗勃起功能障碍的分子机制[J].中国男科学杂志, 2022, 36(2): 51-58.
- [9] 秦国政. 中医男科学[M].北京:中国中医药出版社, 2012: 24-27.
- [10] 胡海林,何清潮.谭新华治疗勃起功能障碍临床药对浅析[J].中华中医药杂志, 2022, 37(3): 1445-1447.
- [11] 田朝晖,曾明月,刘嘉,等.基于数据挖掘曾庆琪教授辨治勃起功能障碍学术思想的研究[J].中国男科学杂志, 2024, 38(1): 95-101.
- [12] Wang M, Tang HP, Wang S, et al. Acorus tatarinowii Schott: A Review of Its Botany, Traditional Uses, Phytochemistry, and Pharmacology[J]. Molecules, 2023, 28(11): 4525.
- [13] Zhao ZK, Yu HL, Liu B, et al. Antioxidative mechanism of Lycium barbarum polysaccharides promotes repair and regeneration following cavernous nerve injury[J]. Neural Regen Res, 2016, 11(8): 1312-1321.
- [14] 刘攀,刘冰,任国庆,等.《神农本草经》治疗阳痿的药物分析[J].中医文献杂志, 2018, 36(2): 9-11.