

基于数据挖掘探讨中医药治疗年龄相关性黄斑变性的用药规律

王燕¹, 周冰倩¹, 庞龙¹, 袁远¹, 李坚昊^{1,2}(1. 广州中医药大学第二附属医院眼科, 广东 广州 510120; 2. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东 广州 510120)

摘要: **目的** 采用数据挖掘探讨中医药治疗年龄相关性黄斑变性的用药规律。**方法** 检索中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang)、维普中文期刊(VIP)、Medline 等数据库中中医药治疗年龄相关性黄斑变性的有关文献, 统计药物的使用频次、功效类别、性味归经, 并进行关联规则和聚类分析。**结果** 经过筛选后, 共纳入处方 106 首, 中药 165 味。中药使用频次较高的有茯苓、枸杞子、当归、川芎、白术等。药物功效以补虚药、清热药及止血药为主; 药性多用温, 药味以甘苦为主; 药物归经使用频次较高的为肝经、肾经和脾经; 常用药对组合为“茯苓-白术”, 核心组合为“菟丝子-熟地黄-枸杞子-车前子”。并最终根据组方规律演化得到 5 个治疗年龄相关性黄斑变性的新处方, 其功效有健脾利水渗湿、补脾益肾、填精明目、行气补血活血、凉血化瘀止血、消痞散结止血等。**结论** 治疗年龄相关性黄斑变性的中药复方中以补虚药多见, 与“健脾益气补血, 滋养肝肾”的基本治则相一致。“茯苓-白术”, “菟丝子-熟地黄-枸杞子-车前子”等配伍在治疗老年性黄斑变性中最常用。在治疗上以健脾益气、益肾填精明目、补血活血、凉血化瘀止血、消痞散结止血等为主要治法。

关键词: 年龄相关性黄斑变性; 数据挖掘; 中药; 用药规律; 聚类分析

中图分类号: R285.6 文献标志码: A 文章编号: 1003-9783(2021)04-0579-06

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2021.04.020

Study on the Medication Rules of Traditional Chinese Medicine Treatment for Age-Related Macular Degeneration Based on Data Mining

WANG Yan¹, ZHOU Bingqian¹, PANG Long¹, YUAN Yuan¹, LI Jianhao^{1,2}(1. Department of Ophthalmology, The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510120 Guangdong, China; 2. The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510120 Guangdong, China)

Abstract: Objective Data mining was used to discover the medication rules of traditional Chinese medicine in the treatment of age-related macular degeneration. **Methods** We performed searches on the Chinese biomedical literature database, CNKI, Wanfang, VIP, Medline, and other databases related to the treatment of age-related macular degeneration with traditional Chinese medicine, and made statistics on the frequency of drug use, efficacy category, flavor and meridian tropism. Similarly, correlation Rules and cluster analysis are carried out. **Results** After screening, a total of 106 prescriptions and 165 traditional Chinese medicines were included in the study. *Poria cocos*, *Wolfberry*, *Angelica sinensis*, *Ligusticum chuanxiong*, *Atractylodes macrocephala koidz*, etc, were used frequently. The efficacy of the drugs were mainly tonic drugs, heat-clearing drugs and hemostatic drugs. The medicinal properties are mostly warm, and the taste of the drug is mainly sweet and bitter; The liver meridian, kidney meridian, and spleen meridian were frequently used. The common compatibility of drug pairs is “*Poria cocos*-*Atractylodes macrocephala Koidz*”, and the core combination is “*Cuscuta chinensis*-*Rehmannia glutinosa*-*Lycium barbarum*-*Plantain Seed*”. According to the rules of formulas, five new prescriptions for the treatment of age-related macular degeneration have been obtained. The effects are respectively invigorating the spleen and diuresis, invigorating the spleen and kidney, filling the eyesight, promoting *qi* and blood circulation, cooling and removing

收稿日期: 2020-10-30

作者简介: 王燕, 女, 博士, 副主任医师, 研究方向: 中医药防治眼底病。Email: wangyan96000@126.com。

基金项目: 国家自然科学基金项目(81503618); 广东省科技计划项目(2017ZC0176); 广东省中医院中医药科学技术研究专项(YN2018M703)。

blood stasis and stopping bleeding, eliminating ruffian and dispersing knot, hemostasis, etc. **Conclusion** Tonic drugs are widely used in traditional Chinese medicines for the treatment of age-related macular degeneration, which are consistent with the basic treatment of "invigorating the spleen, nourishing *qi* and blood, and nourishing the liver and kidney". *Poria cocos*-*Atractylodes macrocephala* Koidz and *Cuscuta chinensis*-*Rehmannia glutinosa*-*Lycium chinense*-Plantain Seed are the most common compatibility in the treatment of age-related macular degeneration. The main treatment methods are to invigorate the spleen and *qi*, invigorate the kidney, fill the eyesight, nourish blood and promote blood circulation, cool blood to remove blood stasis and stop bleeding, eliminate ruffian and disperse knot and hemostasis.

Keywords: Age-related macular degeneration; data mining; traditional Chinese medicine; medication rule; cluster analysis

年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, AMD) 是以中心视力进行性、不可逆性下降为特点的黄斑病变, 是老年人首要的致盲性眼病^[1]。AMD 根据临床表现和病理改变的不同可分为湿性 AMD 和干性 AMD 2 类, 但无论是湿性 AMD 还是干性 AMD, 均可导致视网膜色素上皮层严重受损, 严重降低患者的视力, 甚至导致患者失明^[2-3]。近年来, 尽管抗血管内皮生长因子 (VEGF) 药物的问世使湿性 AMD 的治疗有了突破性的进展, 但部分患者仍存在对抗 VEGF 药物反应不佳, 出现黄斑大量出血, 最终导致视力急剧下降现象^[4]。另外, 干性 AMD 由于发病机理目前尚不清楚, 导致其治疗更加棘手^[5]。中医将该病归属于“视瞻昏渺”“视直如曲”等范畴。中医药治疗 AMD 历史悠久, 因其临床不良反应少, 纯中医或中西医结合治疗在中国普遍应用于 AMD 患者, 并取得一定的疗效。但由于每个医师的用药习惯不同, 至今仍未有确切的行之有效的中医治疗方法可循。故本研究通过文献数据库挖掘 AMD 组方用药规律, 总结中医药治疗 AMD 的用药规律, 以期为临床上精确地选择中医药治疗 AMD 提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 文献来源 计算机检索中文生物医学文献数据库 (CBM)、中国知网 (CNKI)、万方数据知识服务平台 (Wanfang)、维普中文期刊 (VIP) 等中文数据库及 Medline 外文数据库中有关中医药治疗 AMD 的文献。检索时间为 1990 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日, 检索词为“老年性黄斑变性”“年龄相关性黄斑变性”“视瞻昏渺”“视直如曲”“中医”“中药”“中医药”“中西医结合”及对应的外文检索词, 使用布尔逻辑连接各关键词, 采取主题词和自由词结合的方法进行检索。

1.2 纳入标准 ① 中医方剂治疗 AMD 的临床文献; ② 中西医结合治疗 AMD 中含有中医方剂的临床文献; ③ 中医药论治 AMD 的专家经验介绍、医案; ④ 方剂中药味具体、完整; ⑤ 服药方式为口服。满足①④⑤或②④⑤或③④⑤条件, 且能判断治疗有效的文献。

1.3 排除标准 ① 单味药或方剂用药不全者; ② 胶囊剂、丸剂、注射剂、膏剂; ③ 少数民族医药相关文献, 如藏医药、苗药; ④ 基础实验研究; ⑤ 离子导入、雾化吸入、灌肠等其他给药方式; ⑥ 同一中药方剂的多篇文献只纳入 1 篇。

1.4 中药规范化处理 参考《中药学》^[6]及《中华人民共和国药典》(2020 年版)^[7]对方剂中中药的名称、功效、性味、归经进行规范化处理。同种药物不以地域、炮制方法、别称区分, 均规范为统一药名, 如姜半夏、法半夏、制半夏规范为半夏; 但对于性味、功效差异较大者, 仍记录为不同药物, 如生地黄与熟地黄; 仅纳入基本方的药物, 不计临证加减药物; 去除对药性的修饰词, 将微寒、微甘等统一为寒、甘。

1.5 数据处理与统计分析 用 NoteExpress 软件建立“中医药治疗 AMD 的临床文献数据库”, 阅读摘要或全文, 提取相关数据录入 Microsoft Excel 表格文件, 由 2 人录入数据, 并交由第 3 方进行审核校对以确保其准确性。采用 SPSS 17.0 统计软件分析药物的使用频次、药性、药物类别、归经以及聚类分析。通过 IBM SPSS Modeler 18.0 软件 Apriori 算法对高频药物进行关联规则分析。设置最低支持度为 10%, 最小置信度为 50%, 最大前项为 5, 提升度大于 1^[8], 以挖掘中医药治疗年龄相关性黄斑变性的常用药物组合。使用 SPSS Statistics 25.0 对统计频数较高的药物进行系统聚类, 变量之间的相似性测度选用 Pearson 相关系数。

2 结果

2.1 文献筛选及数据提取结果 共检索出文献 2 112 篇，其中中文 2 099 篇，外文 13 篇，所有文献均导入 NoteExpress 软件去除重复文献，通过阅读文献题目、摘要及全文，按照纳入、排除标准进行处方筛选，最终筛选出符合条件的方剂共 106 首。

2.2 数据统计结果

2.2.1 药物频次分析 106 首方剂共涉及 165 味中药，用药频次共计 1 169 次，对其进行频次统计，可以得到治疗 AMD 的中药中共有 30 味中药频次 ≥ 15 次，由高到低依次为茯苓、枸杞子、当归、川芎等，具体结果见表 1。

表 1 中医药治疗年龄相关性黄斑变性用药频次 ≥ 15 次的中药分析结果

Table 1 Frequencies of use (≥15 times) in TCM treatment of age-related macular degeneration

序号	药物名称	频次/次	频率/%	排序	药物名称	频次/次	频率/%
1	茯苓	52	49.06	16	白芍	21	19.81
2	枸杞子	46	43.40	17	三七	21	19.81
3	当归	43	40.57	18	陈皮	20	18.87
4	川芎	41	38.68	19	红花	20	18.87
5	白术	39	36.79	20	半夏	19	17.92
6	熟地黄	36	33.96	21	牛膝	19	17.92
7	黄芪	36	33.96	22	山茱萸	19	17.92
8	甘草	35	33.02	23	菟藟子	19	17.92
9	丹参	34	32.08	24	党参	18	16.98
10	菟丝子	33	31.13	25	泽泻	17	16.04
11	女贞子	31	29.25	26	郁金	16	15.09
12	车前子	27	25.47	27	山药	16	15.09
13	生地黄	24	22.64	28	赤芍	15	14.15
14	五味子	22	20.75	29	蒲黄	15	14.15
15	柴胡	22	20.75	30	薏苡仁	15	14.15

注：频次为 106 首方剂中该药物出现的次数；使用频率=频次/方剂数×100%

2.2.2 中药功效类别统计 全国高等中医院校“十三五”规划教材《中药学》将中药按功效分为 21 类。统计结果显示，中药治疗年龄相关性黄斑变性 165 味药物共分为 16 类，使用频次居前 3 位的药物有补虚药 35 次(21.21%)、清热药 26 次(15.76%)、止血药 20 次(12.12%)。结果见表 2。

2.2.3 中药药性统计 中药按药性可分为寒、热、温、凉、平 5 类，每一味中药对应一种药性。统计 165 味药的药性总频次为 1 169 次。其中使用频次最高为温性药 403 次(34.47%)，其次为寒性药 375 次(32.08%)、平性药 318 次(27.20%)，凉性药 71 次

(6.07%)，最少的为热性药 2 次(0.17%)，见图 1。

2.2.4 中药药味统计 中药按药味可分为酸、苦、甘、辛、咸、淡、涩 7 种。统计中药治疗年龄相关性黄斑变性 165 味药物，使用频次最高的为甘味 726 次(62.10%)、其次为苦味 461 次(39.44%)、辛味 362 次(30.97%)等，见图 2。

表 2 中医药治疗年龄相关性黄斑变性中药功效分类统计

Table 2 Statistics of efficacy classification in TCM treatment of age-related macular degeneration

序号	功效类别	频次/次	频率/%	排序	功效类别	频次/次	频率/%
1	补益药	35	21.21	9	固涩药	8	4.85
2	清热药	26	15.76	10	平肝熄风药	6	3.64
3	止血药	20	12.12	11	消导药	4	2.42
4	解表药	14	8.48	12	祛风湿药	4	2.42
5	化痰止咳平喘药	12	7.27	13	温里药	3	1.82
6	活血化瘀药	12	7.27	14	芳香化湿药	2	1.21
7	理气药	8	4.85	15	安神药	2	1.21
8	利水渗湿药	8	4.85	16	开窍药	1	0.61

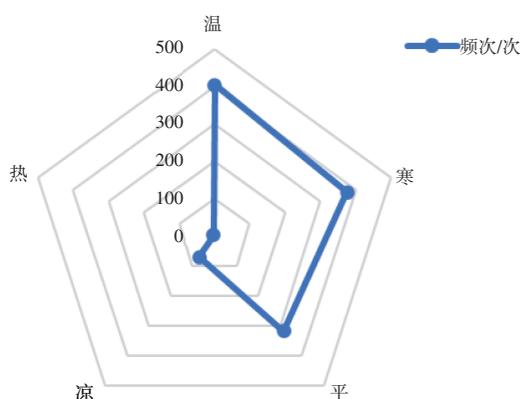


图 1 中医药治疗年龄相关性黄斑变性中药药性统计

Figure 1 Statistical chart of medicinal properties in TCM treatment of age-related macular degeneration

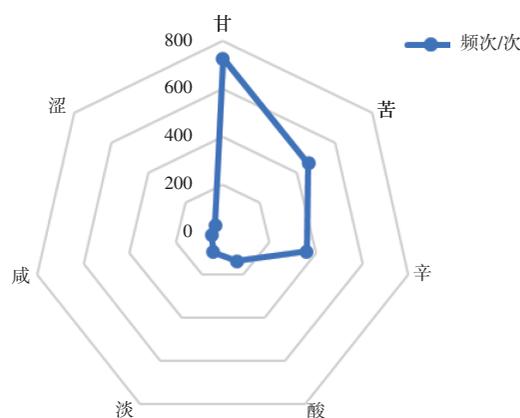


图 2 中医药治疗年龄相关性黄斑变性中药药味统计

Figure 2 Statistical chart of medicinal in TCM treatment of age-related macular degeneration

2.2.5 中药脏腑归经统计 对中药治疗年龄相关性黄斑变性的 165 味中药进行脏腑归经统计, 结果显示, 归经频次排前 3 位的为肝经 726 次(61.95%)、肾经 476 次(40.61%)、脾经 457 次(38.99%), 见图 3。

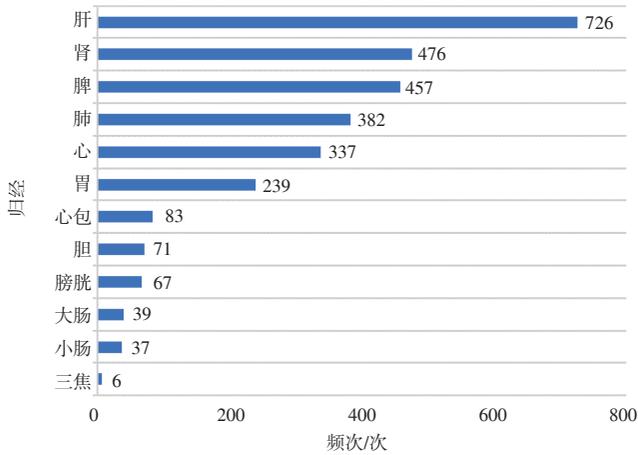


图 3 中医药治疗年龄相关性黄斑变性中药药物归经统计
Figure 3 Statistical chart of meridian tropism in TCM treatment of age-related macular degeneration

2.2.6 高频药物关联规则分析 采用 IBM SPSS Modeler 18 对药物进行关联规则分析。关联规则有 3 个指标用于衡量规则强度, 包括支持度、置信度和提升度。支持度说明了两个药物同时使用的概率; 而置信度说明的是使用了 A 药物, 同时还使用 B 药物的概率; 提升度表示使用 A 药物的条件下, 同时使用 B 药物的概率, 与不使用 A 药物的条件下却使用 B 药物的概率之比。设置最低条件支持度 10%, 最小规则置信度 50%, 最大前项数为 5, 提升度大于 1, 对药物进行关联规则分析。根据 Apriori 算法, 一共产生 489 条规则, 药物之间网络图见图 4。关联规则见表 3、表 4 和表 5。

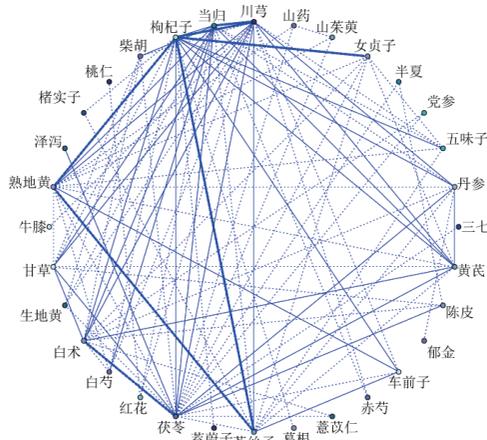


图 4 中医药治疗年龄相关性黄斑变性常用药物组合网络
Figure 4 Network of common drug combination in TCM treatment of age-related macular degeneration

表 3 中医药治疗年龄相关性黄斑变性高频用药二项关联规则分析结果

Table 3 2-item association rules analysis results of high frequency drug combination in TCM treatment of age-related macular degeneration

序号	药物组合	支持度/%	置信度/%	提升度/%
1	茯苓→白术	49.06	51.92	1.41
2	枸杞子→女贞子	43.40	56.52	1.71
3	枸杞子→菟丝子	43.40	50.00	1.82
4	枸杞子→熟地黄	43.40	50.00	1.47
5	当归→川芎	39.62	61.90	1.60
6	川芎→当归	38.68	63.41	1.60
7	川芎→枸杞子	38.68	53.66	1.24
8	白术→当归	36.79	69.23	1.29
9	白术→茯苓	36.79	51.28	1.41
10	熟地黄→菟丝子	33.96	63.89	1.87
11	黄芪→白术	33.96	58.33	1.36
12	黄芪→当归	33.96	55.56	1.26
13	黄芪→川芎	33.96	52.78	1.44
14	黄芪→茯苓	33.96	50.00	1.02
15	熟地黄→当归	33.96	50.00	1.33
16	熟地黄→枸杞子	33.96	50.00	1.47
17	甘草→当归	33.02	51.43	1.30
18	甘草→茯苓	33.02	51.43	1.05
19	丹参→枸杞子	32.08	52.94	1.22
20	丹参→茯苓	32.08	50.00	1.02

表 4 中医药治疗年龄相关性黄斑变性高频用药三项关联规则分析结果

Table 4 3-item association analysis results of high frequency combination drug in TCM treatment of age-related macular degeneration

序号	药物组合	支持度/%	置信度/%	提升度/%
1	白术-茯苓→黄芪	25.47	51.85	1.53
2	当归-川芎→红花	24.53	50.00	2.65
3	菟丝子-枸杞子→车前子	24.53	50.00	1.96
4	菟丝子-枸杞子→熟地黄	24.53	65.39	1.93
5	菟丝子-枸杞子→川芎	24.53	65.39	1.69
6	当归-川芎→黄芪	24.53	50.00	1.47
7	熟地黄-枸杞子→菟丝子	21.70	73.91	2.37
8	熟地黄-枸杞子→当归	21.70	60.87	1.54
9	熟地黄-枸杞子→川芎	21.70	56.52	1.46
10	川芎-枸杞子→菟丝子	20.76	77.27	2.48
11	川芎-枸杞子→熟地黄	20.76	59.09	1.74
12	川芎-枸杞子→当归	20.76	50.00	1.26
13	菟丝子-熟地黄→车前子	19.81	61.91	2.43
14	菟丝子-熟地黄→当归	19.81	57.14	1.44
15	菟丝子-熟地黄→川芎	19.81	66.67	1.72
16	菟丝子-熟地黄→枸杞子	19.81	80.95	1.87
17	白术-当归→白芍	18.87	50.00	2.52
18	黄芪-川芎→菟丝子	18.87	50.00	1.61
19	白术-当归→甘草	18.87	50.00	1.51
20	白术-当归→黄芪	18.87	50.00	1.47

表 5 中医药治疗年龄相关性黄斑变性高频用药四项关联规则分析结果

Table 5 4-item association analysis results of high frequency drug combination in TCM treatment of age-related macular degeneration

序号	药物组合	支持度/%	置信度/%	提升度/%
1	菟丝子-熟地黄-枸杞子→车前子	16.04	58.82	2.31
2	菟丝子-川芎-枸杞子→车前子	16.04	58.82	2.31
3	菟丝子-熟地黄-枸杞子→当归	16.04	64.71	1.63
4	菟丝子-熟地黄-枸杞子→川芎	16.04	76.47	1.98
5	菟丝子-川芎-枸杞子→熟地黄	16.04	76.47	2.25
6	菟丝子-川芎-枸杞子→当归	16.04	52.94	1.34
7	熟地黄-当归-枸杞子→白芍	13.21	57.14	2.88
8	菟丝子-熟地黄-川芎→五味子	13.21	50.00	2.41
9	熟地黄-当归-枸杞子→五味子	13.21	57.14	2.75
10	菟丝子-熟地黄-川芎→车前子	13.21	64.29	2.52
11	熟地黄-当归-枸杞子→车前子	13.21	57.14	2.24
12	菟丝子-熟地黄-川芎→当归	13.21	64.29	1.62
13	熟地黄-当归-枸杞子→菟丝子	13.21	78.57	2.52
14	菟丝子-熟地黄-川芎→枸杞子	13.21	92.86	2.14
15	黄芪-白术-茯苓→当归	13.21	50.00	1.26
16	黄芪-白术-茯苓→川芎	13.21	50.00	1.29
17	熟地黄-当归-枸杞子→川芎	13.21	57.14	1.48
18	红花-当归-川芎→桃仁	12.26	61.54	5.44
19	红花-当归-川芎→赤芍	12.26	61.54	4.35
20	红花-当归-川芎→甘草	12.26	53.85	1.63

2.2.7 高频药物聚类分析 运用 SPSS Statistics 25.0 对 30 味治疗 AMD 的高频药物(使用频次≥15 次)进行系统聚类, 将药物分为 5 类, 聚类分析树状图如图 5 所示。根据聚类结果, 并结合临床经验, 得到 5 首中医药治疗 AMD 的处方, 见表 6。

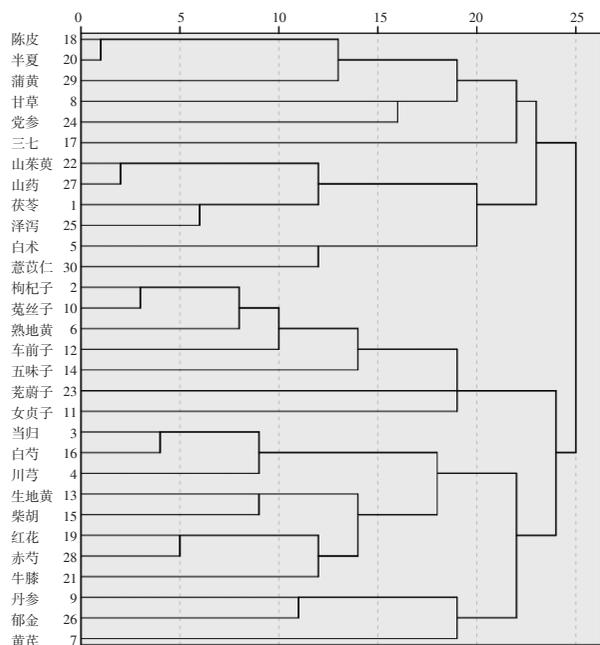


图 5 中医药治疗年龄相关性黄斑变性高频药物聚类分析树状图

Figure 5 The tree map of cluster analysis for treatment of age-related macular degeneration

表 6 中医药治疗年龄相关性黄斑变性的新处方

Table 6 New formulation combination for TCM treatment of age-related macular degeneration

序号	新方组合
1	山茱萸-山药-茯苓-泽泻-白术-薏苡仁
2	枸杞子-菟丝子-熟地黄-车前子-五味子-茺蔚子-女贞子
3	当归-白芍-川芎-生地黄-柴胡-红花-赤芍-牛膝
4	丹参-郁金-黄芪
5	陈皮-半夏-蒲黄-甘草-党参-三七

3 讨论

年龄相关性黄斑变性(AMD)归属于中医学“视瞻昏渺”“视直如曲”等范畴, 是一种较为复杂的内障眼病。《证治准绳·杂病·七窍门》中提到“若人年五十以外而昏者, 虽治不复光明, 其时犹月之过望, 天真日衰, 自然目光渐衰”, 指出视瞻昏渺的病理基础为年老体衰, 气血亏损而目失所养^[9]。中医脏腑理论认为, 视瞻昏渺的病机是肾、脾和肝的功能失调。同时气血失和亦是导致黄斑渗出和出血的重要原因, 故多以健脾益气补血, 滋养肝肾为治疗大法。这与本研究结果相符, 本结果发现治疗 AMD 的药物多归于肝经, 其次为肾经和脾经。药物以温为主, 其次为寒、平, 治疗药物多甘苦。治疗应以补虚、清热、止血为主, 辅以活血化瘀、理气、利水渗湿等。另外 AMD 患者多有眼底视网膜出血水肿的症状, 属肾阴亏耗, 相火妄动, 煎灼血津, 血不循经所致。故在补益方剂中加入凉血止血的药物能够稳定眼底出血、渗出, 提高或稳定患者视力, 降低不良事件的发生^[10-11]。

本研究对药物使用频次从高到低进行排列, 结果显示排前 10 位的中药依次是茯苓、枸杞子、当归、川芎、白术、熟地黄、黄芪、甘草、丹参、菟丝子。其中出现频次最高的为茯苓, 其味甘、淡, 性平, 归心、肺、脾、肾经, 甘则能补, 淡能利水渗湿, 《本草正》指出茯苓“能利窍去湿, 利窍则开心益智, 导浊生津; 去湿则逐水燥脾, 补中健胃”。茯苓驱邪与扶正兼顾, 利水而不伤正气。出现频次排第 2 位为枸杞子, 其味甘、平, 归肝、肾经, 可益精充髓助阳, 补肝补血明目, 善滋肝肾之阴, 为平补肝血肾精之良品。出现频次排第 3 位的是当归, 其性味甘、辛, 温, 归肝、心、脾经。《珍珠囊》谓: “头破血。身行血, 尾止血。”, 功善补血活血。现代药理研究发现茯苓、枸杞、当归皆具有增强免疫、抗衰老、扩张血管等作用^[12-14], 可改善视网膜缺血缺氧状态, 从而达到治疗 AMD 的目的。其余药物或甘温健脾补血, 或滋阴补肾明目, 由此可见中医药治疗 AMD 在用药方面多用益气健脾活血、滋补肝肾之品。以方测证可以看出, 数据挖掘的结果符合

AMD 的病因病机。

对高频药物进行关联规则分析,二项关联规则分析结果中以“茯苓-白术”中药组合支持度最高,其次为“枸杞子-女贞子”“枸杞子-菟丝子”“枸杞子-熟地黄”,三项则以“白术-茯苓-黄芪”中药组合支持度最高;而在四项关联规则支持度及置信度最高为“菟丝子-熟地黄-枸杞子-川芎”组合。在二项关联、三项关联、四项关联支持度最高的中药组合中,功效多以益气健脾、补益肝肾为主,以四君子、右归丸一类为代表方,再次验证了补肝肾明目与健脾祛湿在治疗 AMD 中的重要性。同时亦不乏活血、化痰理气之法,强调痰、瘀等病理产物,即“标实”的处理,并保持枢机畅通,多通行之意,即与 AMD 后期痰瘀互结的出血、渗出的眼底病理改变相符合,提示我们治疗中除以补虚为主,亦要重视活血化瘀等祛标治疗。由图 4 可得知药物组合网络以枸杞子为中心,凸显出枸杞子在 AMD 治疗中的重要性。研究发现枸杞子的主要成活性成分枸杞多糖治疗 AMD 主要通过其抗淀粉样蛋白 $\beta 1-40$ (A $\beta 1-40$)寡聚化特性,有效地保护 A $\beta 1-40$ 寡聚体诱导的焦磷酸 ARPE-19 细胞损伤,这种保护性作用是通过下调 Nod 样受体蛋白 3, Caspase 家族蛋白的表达来实现的^[15]。

通过对使用频次 ≥ 15 次的 30 味药物进行聚类分析,得到新方 5 首,并以方测证,得出 5 种适用证型。新方 1“山茱萸-山药-茯苓-泽泻-白术-薏苡仁”组合的主要功效为健脾利水渗湿,适用于脾虚湿困型 AMD。新方 2“枸杞子-菟丝子-熟地黄-车前子-五味子-菟蔚子-女贞子”组合治疗功效以补脾益肾,填精明目为主,其中枸杞子、菟丝子、菟蔚子补肝肾明目效果显著,配合五味子收敛固涩,益气生津,本方滋而不腻,适用于肝肾亏虚型 AMD 的地图状萎缩期和盘状瘢痕期。新方 3 为“当归-白芍-川芎-生地黄-柴胡-红花-赤芍-牛膝”组合,方以行气活血活血为主,可用于脾弱血虚型 AMD。新方 4“丹参-郁金-黄芪”组合,以凉血化瘀止血为主要功效,重在治疗阴虚火旺之血热出血型 AMD。新方 5“陈皮-半夏-蒲黄-甘草-党参-三七”组合,重在消痞散结,散瘀止血,用于痰瘀互结,血溢络外型 AMD。由以上结果可看出,经系统聚类得出的 5 个新方,可通过合理加减分别运用到干性、湿性 AMD 的寒热虚实各个证型中。

综上所述,中医药治疗 AMD 使用频次较高的药物有茯苓、枸杞子、当归等;药物以补虚药、清热药及止血药为主;药性多温,味以甘苦为主;药物归经较高的为肝经、肾经和脾经;常用药对为茯苓-白术,核心组合为“菟丝子-熟地黄-枸杞子-车前

子”;核心药物聚类分析出 5 个新处方,以健脾利水渗湿;补脾益肾、填精明目;行气活血活血;凉血化瘀止血;消痞散结,散瘀止血等为主要治法。本次研究结果可为临床上治疗 AMD 提供一定的参考。基于文献的回顾性分析,具有数据的时效性、不完整性、个人经验性及多态性等特点,同时 AMD 临床上分为萎缩型与渗出型 2 种病理类型,治疗方法上存在较大差异,故本研究结果还有待进一步验证。

参考文献:

- [1] WONG W L, SU X, LI X, et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Glob Health*, 2014, 2(2): e106-e116.
- [2] BOWES R C, FARSIU S, TOTH C A, et al. Dry age-related macular degeneration: mechanisms, therapeutic targets, and imaging [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54(14): 68-80.
- [3] FRITSCH L G, FARISS R N, STAMBOLIAN D, et al. Age-related macular degeneration: genetics and biology coming together [J]. *Annu Rev Genomics Hum Genet*, 2014, 15: 151-171.
- [4] AMMAR M J, HSU J, CHIANG A, et al. Age-related macular degeneration therapy: a review[J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2020, 31(3): 215-221.
- [5] HANDA J T, BOWES R C, DICK A D, et al. A systems biology approach towards understanding and treating non-neovascular age-related macular degeneration[J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 3347-3357.
- [6] 钟赣生. 中药学[M]. 4版, 北京: 中国中医药出版社, 2016.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [8] HORN K, GRUN B, HAHLER M. Arules—a computational environment for mining association rules and frequent item sets[J]. *Journal of Statistical Software*, 2005, 14(15): 1-25.
- [9] 孟欢, 金明. 年龄相关性黄斑变性的中医药研究进展[J]. *北京中医药*, 2020, 39(8): 891-895.
- [10] 张梅珍, 刘求红, 詹宇坚. 美国华治疗年龄相关性黄斑变性经验 [J]. *国际中医中药杂志*, 2019, 42(10): 1119-1121.
- [11] 张璧, 冯松福. 凉血填精明目法治年龄相关性黄斑变性疗效观察[J]. *广东医学*, 2011, 32(12): 1620-1622.
- [12] LI X, HE Y, ZENG P, et al. Molecular basis for Poria cocos mushroom polysaccharide used as an antitumor drug in China[J]. *J Cell Mol Med*, 2019, 23(1): 4-20.
- [13] CHENG J, ZHOU Z W, SHENG H P, et al. An evidence-based update on the pharmacological activities and possible molecular targets of Lycium barbarum polysaccharides[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2015, 9: 33-78.
- [14] 夏泉, 张平, 李绍平, 等. 当归的药理作用研究进展[J]. *时珍国医国药*, 2004, 15(3): 164-166.
- [15] YANG M, SO K F, LO A, et al. The effect of Lycium barbarum polysaccharides on pyroptosis-associated amyloid beta1-40 oligomers-induced adult retinal pigment epithelium 19 cell damage[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(13): 4658.

(编辑: 沈崇坤, 梁进权)