

# 《丹溪心法》在慢性腎臟病治療中的臨床應用 及用藥規律分析

郭泓希<sup>1,2</sup>、郭純恩<sup>1,2</sup>、吳雅筠<sup>1,3</sup>、林致廷<sup>1,3</sup>、林立偉<sup>1</sup>、  
吳柏融<sup>4</sup>、吳思穎<sup>1,2,\*</sup>

<sup>1</sup> 義守大學學士後中醫系，高雄，臺灣

<sup>2</sup> 高雄長庚紀念醫院中醫部，高雄，臺灣

<sup>3</sup> 義大癌治療醫院中醫科，高雄，臺灣

<sup>4</sup> 高雄長庚紀念醫院內科部腎臟科，高雄，臺灣

**目的：**分析《丹溪心法》中適用於慢性腎臟病之方藥，闡述其辨證思維、用藥配伍特點、藥物關聯規則，供臨床參考。**材料與方法：**利用 ChatGPT 比較蒐集《丹溪心法》與慢性腎臟病症狀相關之中醫病症及方藥，利用 Microsoft 365 Excel 統計藥物頻次。使用 IBM SPSS Statistics 及 Cytoscape 進行藥物複雜網路分析，歸納核心高頻用藥。針對核心高頻用藥進行 Apriori 演算法及階層式集聚分析法之關聯規則分析，推測出藥物組合。**結果：**高頻核心用藥為茯苓、熟地黃、人參等；功效為補脾腎、補血、利水；藥味為甘 > 苦 > 辛；藥性為溫 > 寒 > 平；歸經為脾、腎經。Apriori 演算法得出六味地黃丸與其衍方；階層式集聚分析法獲得封髓丹相關方藥。**結論：**朱丹溪治療慢性腎臟病與其症狀，注重脾腎虧虛、血瘀、痰濕等病因病機，治法以補益脾腎、補血活血、利水滲濕。可以六味地黃丸或其衍方，搭配封髓丹、補腎陽、利水等藥物隨證加減。

**關鍵字：**六味地黃丸、核心高頻用藥、複雜網路分析、關聯規則分析、階層式集聚分析

\* 通訊作者：吳思穎，長庚醫療財團法人高雄長庚紀念醫院中醫部，地址：833 高雄市鳥松區大埤路 123 號，電話：07-7317123 分機 2334，Email：rickywu@cgmh.org.tw  
113 年 5 月 6 日受理，113 年 10 月 28 日接受刊載

## 前言

慢性腎臟病（Chronic Kidney Disease, CKD），為一種常見且危害深遠的內科疾病，對各年齡層的患者都造成影響，無論性別。在 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012 年的指引中，將之定義為：腎臟結構或功能異常超過三個月，並對健康造成影響，其中包含腎絲球過濾率（Glomerular Filtration Rate, GFR）低於 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>、尿液中白蛋白與肌酸酐的比值（Urine Albumin to Creatinine Ratio, UACR） $\geq 30$  mg/g 等 [1]。當腎臟功能出現異常，可能出現蛋白尿、水腫、血壓升高、貧血、疲倦等症狀，如果未經適當控制，使腎臟功能逐漸喪失，最終進展為末期腎臟病（End Stage Renal Disease, ESRD）階段，則需要依賴腎臟替代治療（Renal Replacement Therapy, RRT），如血液透析、腹膜透析或腎臟移植。

根據衛生福利部民國 110 年的門、住診合計（包括急診）的人次統計，生殖泌尿系統疾病分類中，急性腎損傷和慢性腎臟病位居此疾病類別的首位，就診總人次高達到 7,066,176 人次 [2]。患有高血壓、糖尿病、吸菸或肥胖者，是罹患慢性腎臟病的高危險群，而且年齡超過 65 歲，罹患的比例越高 [3]，此疾病不僅是高齡者常有的共病，還對生活品質以及醫療支出有巨大的影響 [4]。

朱丹溪的學術思想建立在相火論的基礎上，提出「陽常有餘，陰常不足的學說」[5]且在臨床治療方面，考慮氣、血、痰、鬱等四種病理機制 [6]。《丹溪心法》是一本能全面反映朱丹溪臨床治療經驗的醫學著作。在書中將病症名稱、解釋、病因、病機和證治

等詳細記載，並特別著重於病症名稱的明確性以及相似病症的鑑別 [7]。

因此，通過統計《丹溪心法》中與慢性腎臟病相關的症狀，例如消渴與血糖異常 [8]、虛損與疲倦無力、赤白濁與蛋白尿或尿潛血等，我們可以分析朱丹溪對這些慢性腎臟病症狀的用藥規律。有助於更深入地了解朱丹溪在治療慢性腎臟病時使用的藥物種類以及用藥習慣，為現代中醫在面對相關症狀時提供參考和學習材料。

## 材料與方法

1. **文獻檢索與方劑來源：**檢索《丹溪心法》來進行統計，本書為朱丹溪及其弟子趙以德、劉淑淵、戴元禮整理所著，我們節選此書五卷中的八個細項章節，其中的方劑包括溺血、嘔吐、噁心、小便不利、水腫、赤白濁、消渴、補損有關的症狀類別，章節內所列病證，皆有論有方，條分縷析，綱舉目張。
2. **方劑的納入標準：**依照衛生福利部國家中醫藥研究所出版之《中西醫病名對照大辭典》，選取對應慢性腎臟病常見疾病的中醫病名之章節所列之方劑，如：溺血 - 尿潛血、嘔吐和噁心、小便不利、水腫、赤白濁 - 蛋白尿、消渴、補損 - 疲勞等，總計納入 108 個有效且有方名的方劑。
3. **藥物篩選與規範標準：**納入《丹溪心法》涉及慢性腎臟病治療的中藥，排除《臺灣中藥典第四版》中不含的藥物，如：兩頭尖、楮實、下甲等。參照《臺灣中藥典第四版》予以中藥名稱的一致性規範，如：生薑皮以生薑紀錄；椒目以花椒紀錄；破故紙以補骨脂紀錄；側柏以側柏葉紀錄；

甘草以生甘草或炙甘草紀錄（依臨床使用需要分類，《本草備要》補中炙用，瀉火生用）。中藥的性味、歸經與藥物功效也皆參照《臺灣中藥典第四版》所列。

#### 4. 數據分析：

##### 4.1. 研究過程（如圖 1），使用 ChatGPT3.5

將書中方藥內容蒐集、比較並歸納為統計使用之格式。作者將從丹溪心法篩選出的方劑輸入，具體指令為將上述之方劑成分中藥按照順序與彼此間隔一個空白的方式，依序整理。後以 Microsoft 365 Excel 進行常用中藥、藥物功效、性味及歸經的味數和頻次統計分析 [9]。

##### 4.2. 使用 IBM SPSS Statistics 18 軟體進行複雜網絡分析，產生中藥複雜網絡分析圖以及中藥網絡間相對應之連結數（Node），並且用 Cytoscape 3.9.0 製

作成可視化圖形和演算出各中藥在複雜網絡中的頻次、介數中心性以及緊密中心性。介數中心性（Betweenness Centrality, BC）衡量一個節點在所有可能的最短路徑中的重要性，具有高值的節點在網絡中可能扮演「橋接」角色。緊密中心性（Closeness Centrality, CC）代表節點到網絡中其他節點的接近程度，具有高值的節點在網絡中可能具有中心地位且能快速影響其他節點。

##### 4.3. 使用 IBM SPSS Statistics 18 軟體 Apriori 演算法的關聯規則分析，算出中藥間的常用關聯規則指標，如：支持度（Support）、信賴度（Confidence）。將實驗設定為支持度大於 4，信賴度大於 75%，前項不超過兩項的關聯規則分析。信賴度可以表示關聯規則中準確度的測量，描述包含前項出現的條件下，

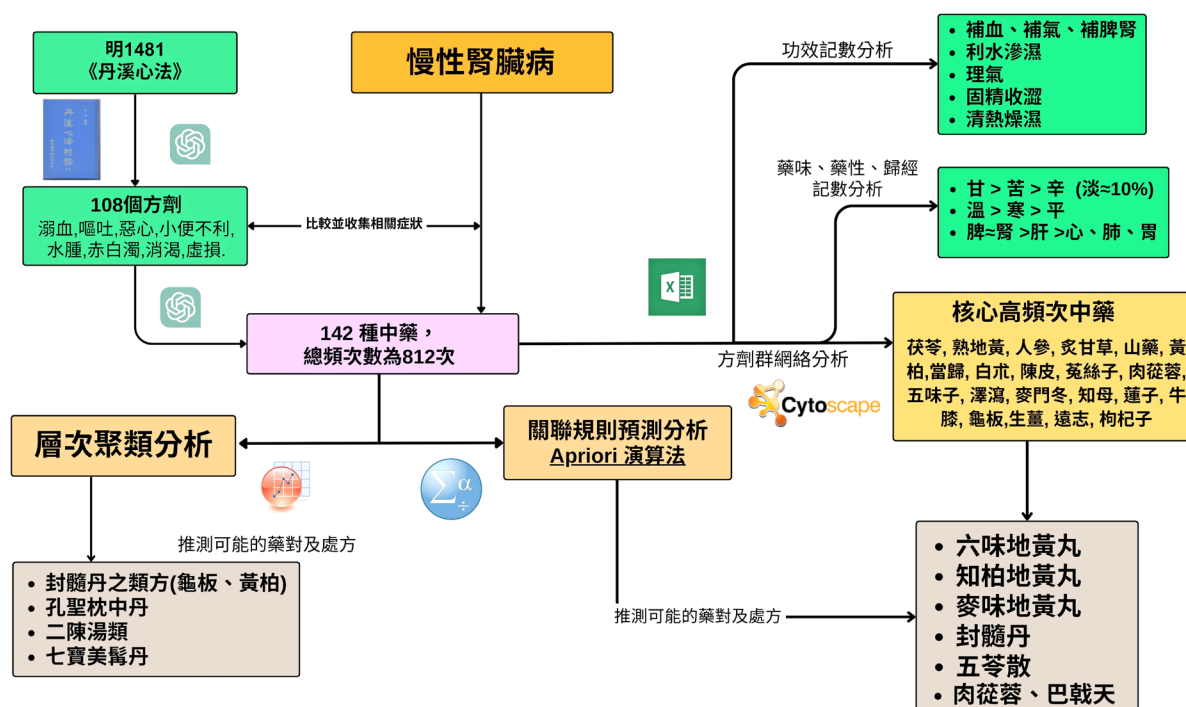


圖 1 研究過程

後項同時出現的可能性，機率描述為  $P(\text{後項}|\text{前項})$ 。支持度則表示關聯規則的普遍性，為前項與後項同時出現的可能性，機率描述為  $P(\text{前項} \cap \text{後項})$ 。支持度太低說明此規則不具有普遍性；信賴度太低則表示此規則的可信度較差。

4.4. 使用 OriginLab 2022 軟體進行階層式集聚分析，以進行方藥群間階層集聚分類作藥物關聯分析組合使用，進而繪製圓形樹狀圖以獲得新的中藥關聯組合。

## 結 果

### 1. 《丹溪心法》慢性腎臟病相關納入中藥的頻次和功效分析：

全面檢索《丹溪心法》慢性腎臟病相關方劑所含的藥物，共蒐集了 142 味單味中藥

與 812 次的使用頻次。其中，用藥頻次最高的前二十一位高頻藥物為茯苓（47 次）、熟地黃（30 次）、人參（28 次）、炙甘草（26 次）、山藥（23 次）、黃柏（22 次）、當歸（21 次）、白朮（18 次）、陳皮（17 次）、菟絲子（17 次）、肉蓯蓉（16 次）、五味子（15 次）、澤瀉（15 次）、麥門冬（14 次）、知母（14 次）、蓮子（14 次）、牛膝（13 次）、龜板（13 次）、生薑（13 次）、遠志（12 次）、枸杞子（12 次）等（如圖 2）。

根據衛福部於民國 110 年編著《臺灣中藥典第四版》的中藥功效作分析，統計各種藥物功效中所包括的中藥，其排序為補氣（13.4%）、補腎陽（11.6%）、利水滲濕（10.7%）、補血（9.5%）、理氣（6.5%）、固精收澀（6.15%）、溫脾陽（5%）、補陰（4.5%）和清熱燥濕（4%）（如圖 3）。

## 中藥頻次

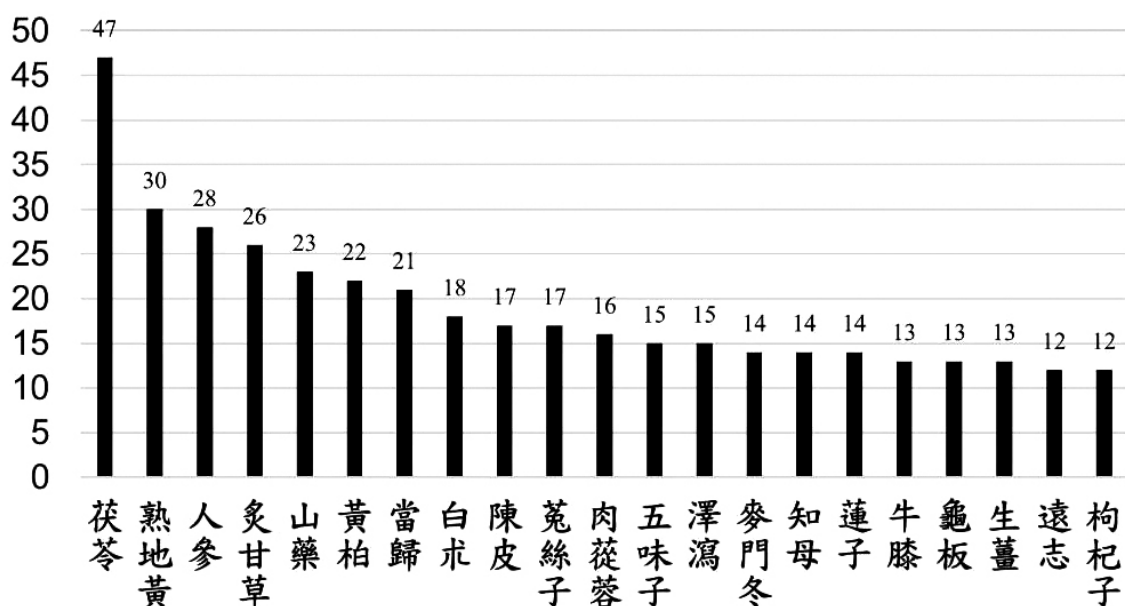


圖 2 《丹溪心法》慢性腎臟病方劑中藥頻次分析圖

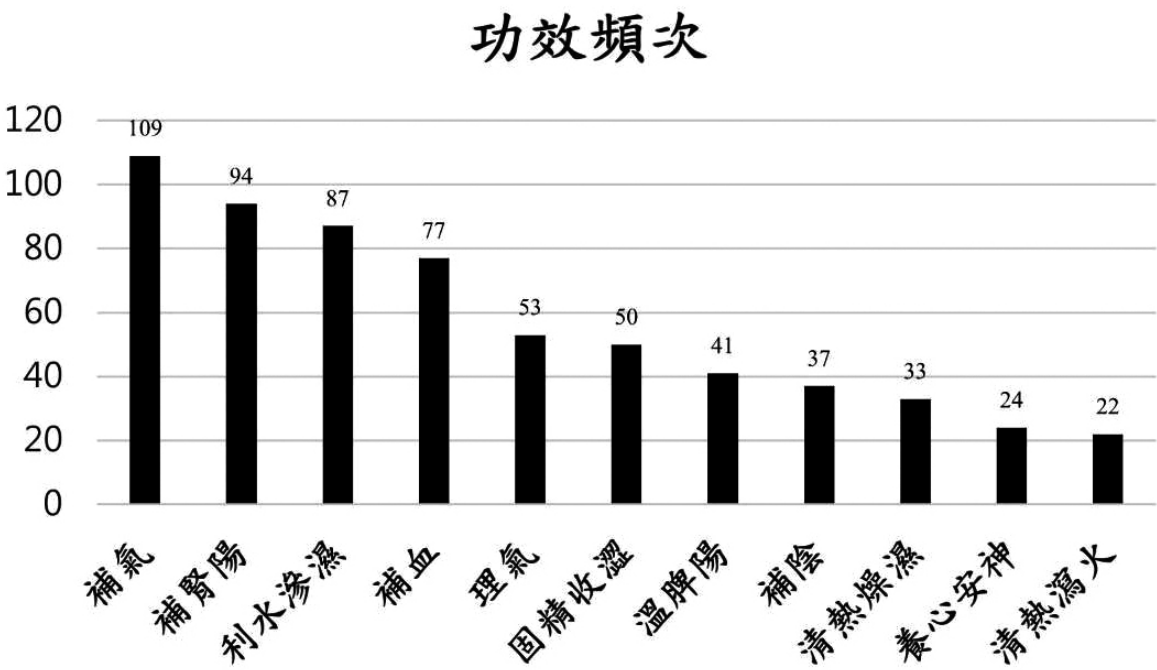


圖 3 《丹溪心法》慢性腎臟病方劑中藥功效頻次分析圖

2. 《丹溪心法》慢性腎臟病相關納入中藥的藥味和藥性分析：

將《丹溪心法》慢性腎臟病相關中藥的藥味進行統計分析，得出中藥藥味頻次分析最高前三者為甘味（489 次，60.2%）、苦味（323 次，39.8%）、辛味（288 次，

35.4%）、淡味（88 次，10.8%）（如表 1）。

將《丹溪心法》慢性腎臟病相關中藥的藥性進行統計分析，得出中藥藥性頻次分析最高前三者為溫性（391 次，48.2%）、寒性（203 次，25.0%）、平性（172 次，21.2%）（如表 2）。

表 1 《丹溪心法》慢性腎臟病方劑中藥藥味頻次分析圖

藥味	頻次	百分比（%）
酸	65	8.0
苦	323	39.7
甘	489	60.2
辛	288	35.4
鹹	60	7.3
澀	41	5.0
淡	88	10.8



表 2 《丹溪心法》慢性腎臟病方劑中藥藥性頻次分析圖

性	次	百分比 (%)
溫	391	48.2
熱	35	4.3
寒	203	25.0
涼	11	1.4
平	172	21.2

### 3. 《丹溪心法》慢性腎臟病相關納入中藥的歸經分析：

將《丹溪心法》慢性腎臟病相關中藥的進行歸經統計分析，得出中藥歸經頻次分析最高前五者為腎經（446 次，54.9%）、脾經（404 次，49.8%）、肝經（296 次，36.5%）、肺經（274 次，33.7%）、胃經（254 次，31.3%）、心經（250 次，30.8%）（如

表 3）。

### 4. 《丹溪心法》慢性腎臟病相關納入中藥的複雜網絡分析：

將《丹溪心法》慢性腎臟病之方劑中藥匯入 IBM SPSS Statistics 18 軟體進行複雜網絡分析，獲得中藥間相對應之連結數（Node），將連結數導入 Cytoscape 3.9.0 後，繪製可視化網絡關係圖。節點的大小表示中

表 3 《丹溪心法》慢性腎臟病方劑中藥歸經頻次分析圖

歸經	頻次	百分比 (%)
肝	296	36.5
心	250	30.8
脾	404	49.8
肺	274	33.7
腎	446	54.9
心包	6	0.7
膽	24	3.0
小腸	9	1.1
胃	254	31.3
大腸	104	12.8
膀胱	86	10.6
三焦	7	0.9

藥頻次，連接線的粗細與透明度表示中藥間的連接數。此外，不同顏色代表了不同中藥的功效類別（如圖 4）。同時，推算出此複雜網絡的核心中藥的介數中心性（Betweenness Centrality, BC）與緊密中心性（Closeness Centrality, CC），顯明了他們在治療慢性腎臟病的重要性及核心性。值得關注的是，熟地黃、黃柏和陳皮有高於頻次

順位的介數中心性（Betweenness Centrality, BC）順位，代表了他們作核心佐使藥應用，用以輔助核心中藥並有著類似的功效及「相須」作用（以一種藥物為主，另一種藥物為輔，兩藥合用，輔藥可以提高主藥的功效）。

## 5. 《丹溪心法》慢性腎臟病相關納入中藥的 Apriori 演算法關聯規則分析：

使用 IBM SPSS Statistics 18 軟體，選取《丹溪心法》慢性腎臟病方劑中藥進行

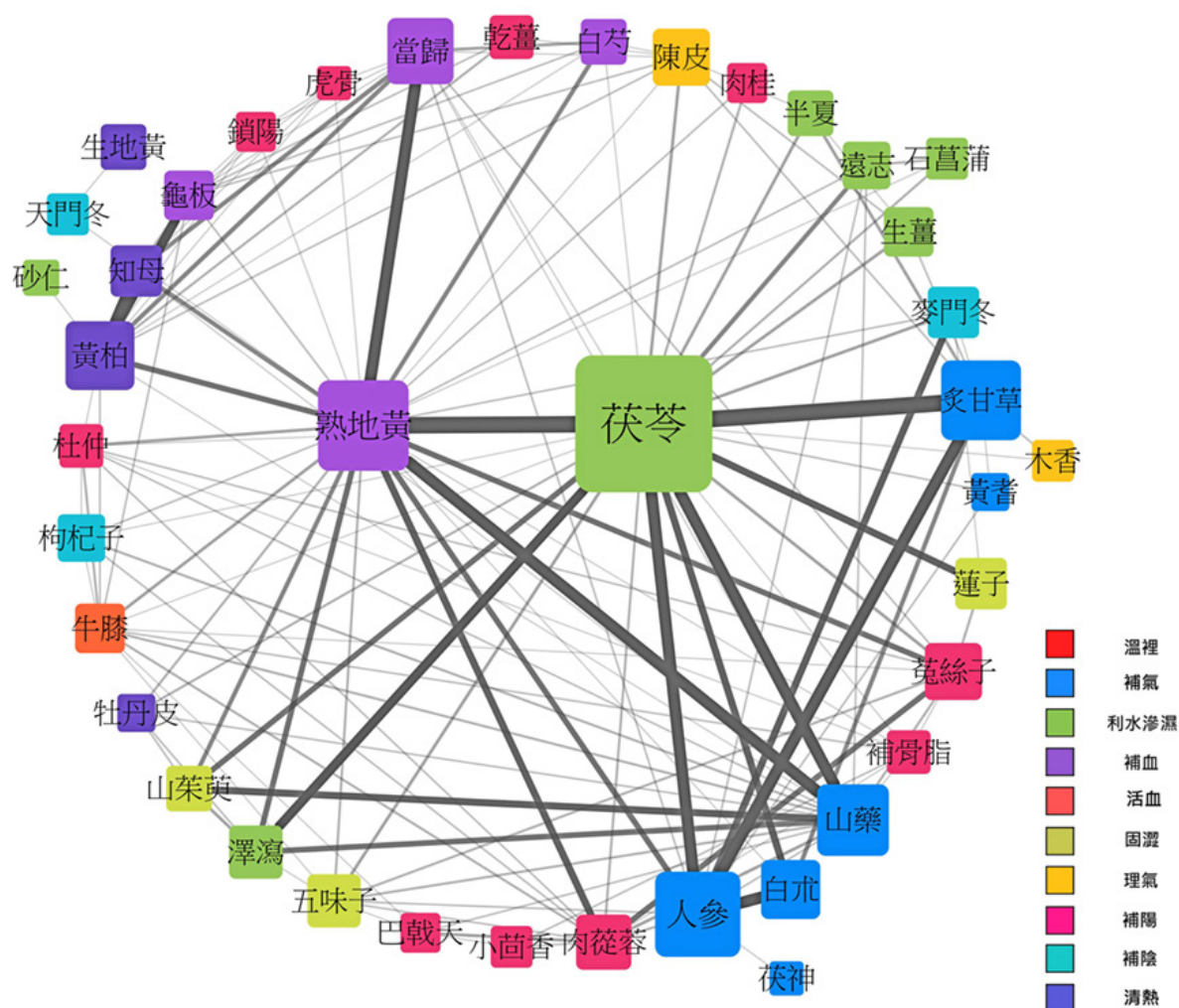


圖 4 《丹溪心法》慢性腎臟病中藥複雜網絡分析圖

表 4 《丹溪心法》慢性腎臟病方劑核心用藥分析表

中藥	頻次	介數中心性	緊密中心性
茯 苓	47	0.2437	0.72
熟 地 黃	30	0.3347	0.77
人 參	28	0.079	0.57
炙 甘 草	26	0.0292	0.54
山 藥	23	0.0694	0.63
黃 柏	22	0.0797	0.54
當 歸	21	0.0279	0.57
白 朮	18	0	0.49
陳 皮	17	0.046	0.54
菟 絲 子	17	0.0131	0.54
肉 蓯 蓉	16	0.038	0.56
五 味 子	15	0.0104	0.54
澤 瀉	15	0.0006	0.5
麥 門 冬	14	0.0048	0.5
知 母	14	0.0012	0.49
蓮 子	14	0.0004	0.43
牛 膝	13	0.0258	0.57
龜 板	13	0.0164	0.52
生 薑	13	0	0.46
遠 志	12	0.0014	0.5
枸 杞 子	12	0	0.51
白 芍	11	0.0038	0.5
山 茱 萸	11	0	0.5
半 夏	11	0	0.46
生 地 黃	11	0	0.31
補 骨 脂	10	0.0189	0.52
杜 仲	10	0.0057	0.54
乾 薑	10	0	0.38



表 5 《丹溪心法》慢性腎臟病中藥 Apriori 演算法關聯規則組合表（依支持度排序）

後 項	前 項	實 例	支持度	信賴度
茯 苓	澤瀉	15	13.88	80
黃 柏	知母	14	12.96	85.71
黃 柏	龜板	13	12.03	92.3
熟 地 黃	白芍	11	10.18	81.81
熟 地 黃	山茱萸、山藥	11	10.18	81.81
茯 苓	山茱萸、山藥	11	10.18	90.9
熟 地 黃	杜仲	10	9.25	80
當 歸	黃柏、熟地黃	10	9.25	80
熟 地 黃	菟絲子、肉蓯蓉	10	9.25	80
澤 瀉	山茱萸、山藥、茯苓	10	9.25	80
黃 柏	知母、當歸	9	8.33	100
肉 蓯 蓉	巴戟天	8	7.4	100
茯 苓	肉桂	8	7.4	87.5
熟 地 黃	牡丹皮	7	6.48	100
人 參	黃耆	7	6.48	85.71
黃 柏	砂仁	6	5.55	83.33
鎖 陽	虎骨	5	4.62	100
龜 板	虎骨	5	4.62	100
人 參	茯神	5	4.62	100
茯 苓	豬苓	5	4.62	80
遠 志	龍骨	5	4.62	80

Apriori 演算法的關聯組合探勘（如表 5），以支持度大於 4%、信賴度大於 80% 及前項最多兩項之藥物關聯規則為標準，發現支持度最高的藥對為茯苓→澤瀉，依此類推下來則為黃柏→知母、黃柏→龜板、熟地黃→白芍、熟地黃→山茱萸 & 山藥、熟地黃→杜仲、熟地黃→菟絲子 & 肉蓯蓉、澤瀉→山茱萸 & 山藥 & 茯苓、人參→黃耆和黃柏→砂仁，而

這些高支持度的藥物組合擁有相對高的信賴度，由以上關聯規則分析可獲得結論為《丹溪心法》慢性腎臟病的常用關聯藥組可歸類為六味地黃丸與其衍方、封髓丹、五苓散等方劑的加減和藥對肉蓯蓉 - 巴戟天。

## 6. 《丹溪心法》慢性腎臟病相關納入中藥的階層式集聚分析：

使用 OriginLab 2022 軟體，選取頻次高

於 6 次的中藥進行族群間關聯的階層式集聚分析，繪製圓型樹狀圖獲得中藥關聯組合結果（如圖 5），其中不乏有與 Apriori 演算法關聯規則組合相近的中藥組合，如：六味地黃丸、附子 - 肉桂及封髓丹。但值得注意的是，我們以此分析演算出新的關聯組合並推測出可能的方劑或藥組，如：三才封髓丹、孔聖枕中丹、二陳湯等方劑加減以及車前子 - 茯苓 - 蓮子和杜仲 - 牛膝 - 補骨脂 - 小茴香等藥組。

## 討 論

本研究蒐集《丹溪心法》與慢性腎臟病相關方劑中所含的藥物，142 種單味藥，其中功效以補氣、補腎陽、利水滲濕、補血為大宗，可益氣血、補腎元，主要針對慢性腎臟病症狀中常有的疲勞、貧血、排尿異常與水腫。《丹溪心法》中提及「濁主濕熱，有痰、有虛。」由濕熱內蘊導致的蛋白尿中醫稱之為赤白濁，治則常以利水滲濕搭配清熱瀉之

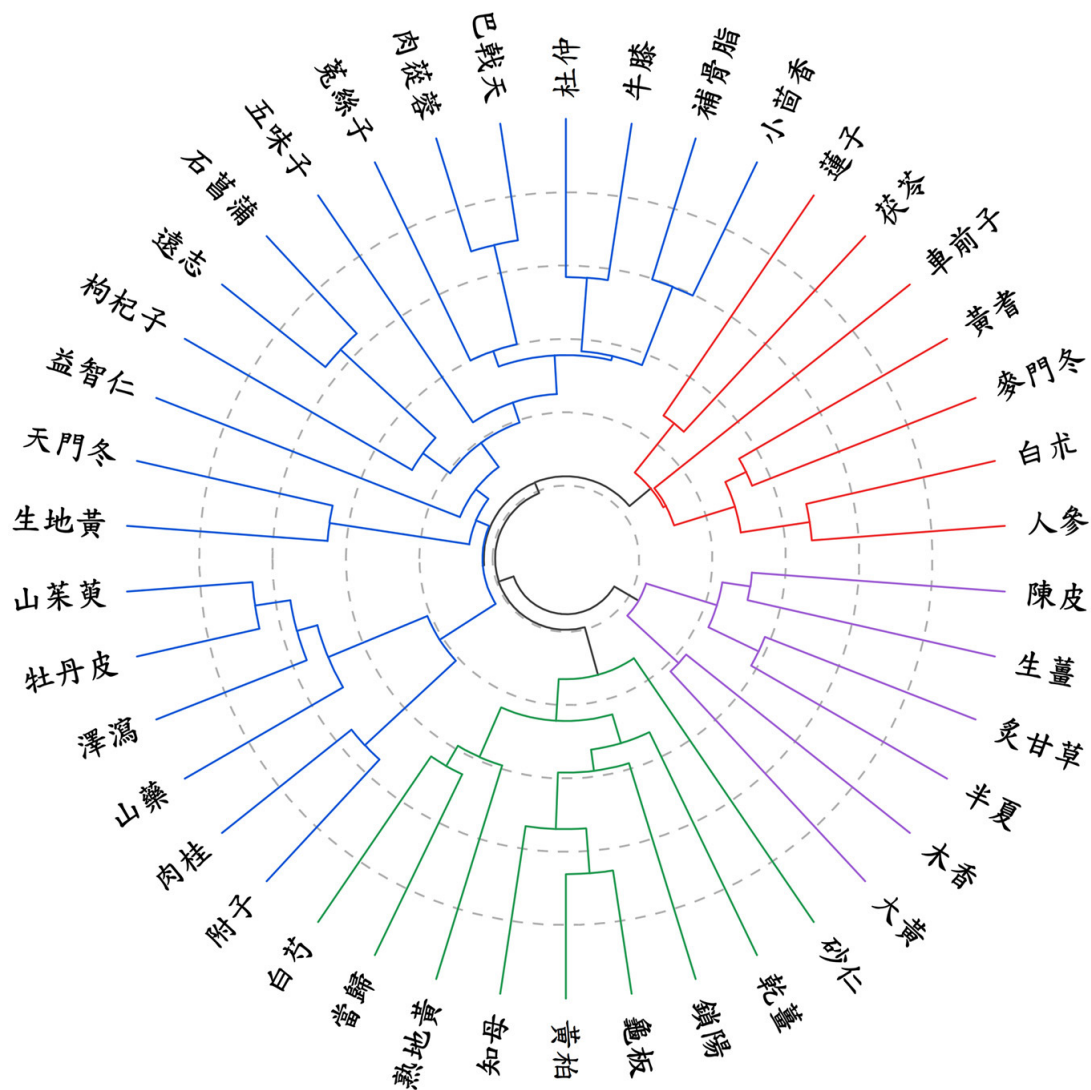


圖 5 《丹溪心法》慢性腎臟病中藥階層式集聚分析樹狀圖

藥物，但若只使用利水與清熱的藥物而沒有補陰，反而會造成傷害 [10]，因此建議清熱、養陰、利水併用，達到利水而不傷陰、滋陰而不斂邪之療效，而補陰、清熱藥物在此研究之功效統計也佔有一席之地。《諸病源候論·疸水候》「水病無不由脾腎虛所為。」對於水病提出腎不固精、脾不散精的病機，功效中固精收澀對於水腫也有所幫助。

性味歸經方面，本研究統計分析中得出藥性方面則是著重於溫、寒、平。藥味著重於甘、苦、辛，值得一提的是，與其他用藥規律相關研究中不同之處，此研究中發現淡味佔有一定的比率（10%）。《本草備要》「甘者，能補、能和、能緩藥性。」如茯苓、熟地、人參、菟絲子、當歸等，能夠補氣血，符合治療慢性腎臟病的方針；「苦者，能瀉、能燥、能堅。」如黃柏、知母等，清熱瀉火之餘能作滋陰潤燥；「辛者，能散、能潤、能橫行。」如陳皮、生薑等，燥濕化痰、溫中止吐，對於噁心嘔吐的症狀有所幫助；「淡者，能利竅、能滲泄。」如茯苓、澤瀉等，利水滲濕可以針對於蛋白尿、水腫、小便不利，其中茯苓是本研究中藥頻次最高的藥物。歸經則與腎脾經最為相關，脾統血，主運化，腎藏精，主水。慢性腎臟病常會因為脾腎虧虛導致運化功能失常，水液代謝異常，精血虧虛。

本研究分析《丹溪心法》中與慢性腎臟病相關治療的高頻次核心用藥為茯苓（47次）、熟地黃（30次）、人參（28次）、炙甘草（26次）、山藥（23次）、黃柏（22次）、當歸（21次）、白朮（18次）、陳皮（17次）、菟絲子（17次）、肉蓯蓉（15次）、五味子（15次）、澤瀉（15次）、麥門冬（14次）、知母（14次）、蓮子（14次）、牛膝（13次）、

龜板（13次）、生薑（13次）、遠志（12次）、枸杞子（12次）等，以下依照藥物特性敘述之。

高頻次核心用藥中具有利水滲濕之功效為茯苓、澤瀉。其中列為首位為茯苓，多孔菌科真菌茯苓（*Poria cocos* (Schw.) Wolf）的菌核，性味甘、淡，平，歸心、脾、腎經，功效為利水滲濕、健脾安神。其主要成分含有茯苓酸 A（poricoic acid A, PAA），在慢性腎臟病中，纖維母細胞活化會促進腎間質纖維化和腎功能下降，PAA 可以調節 SIRT3 的作用，SIRT3 是一種影響許多細胞功能的菸鹼醯胺嘌呤二酸依賴性組蛋白去乙酰化酶，因此可以對抗纖維母細胞活化和減少腎間質纖維化 [11]。

具有補氣之功效為人參、炙甘草、山藥、白朮。人參為五加科多年生草本植物人參（*Panax ginseng* C. A. Mey.）的根，性味甘、微苦、微溫，歸心、肺、脾經，功效為大補元氣、補脾益肺、生津、安神。主成分中的人參皂苷 Rg1（Ginsenoside Rg1）在糖尿病腎病變的小鼠實驗中，證實能減輕腎病理損傷和腎小球纖維化 [12]。

具有補血、滋陰之功效為熟地黃、當歸、麥門冬、龜板、枸杞子。熟地黃為玄參科多年生草本植物地黃（*Rehmannia glutinosa* Libosch）的根經過炮製而成，性味甘、微溫，歸肝、腎經，功效為補血滋陰、益精填髓。《景岳全書》中提及「大補血衰，滋培腎水，填骨髓，益真陰，專補腎中元氣，兼療藏血之經。」當歸為繖形科多年生草本植物當歸（*Angelica sinensis* (Oliv.) Diels）的根，性味甘、辛，溫，歸肝、心、脾經，功效為補血活血、調經止痛、潤腸。貧血為慢性腎臟病患者常見之合併症，紅血球生成素

(Erythropoietin, EPO) 更是洗腎患者時常補充之藥物 [13]，當歸主成分當中的當歸多醣體 (Angelica Sinensis Polysaccharide, ASP) 可以刺激紅血球生成素以改善貧血與減低間質發炎細胞浸潤和纖維化 [14]，因此對基因重組人類紅血球生成素 (recombinant human Epo, rHuEpo) 具抗性之患者也可使用 [15]。

具有清熱燥濕之功效為黃柏、知母；補腎陽之功效為菟絲子、肉蓯蓉、牛膝，菟絲子為旋花科一年生寄生纏繞草本植物菟絲子 (*Cuscuta chinensis* Lam.) 的成熟種子，性味甘、溫，歸肝、腎、脾經，功效為補腎固精、養肝明目、止瀉、安胎。腎陽虛證常有畏寒、面色㿔白、腰膝痠冷等虛寒的證候，研究顯示菟絲子藉由影響固醇類激素的合成與調節細胞的多種代謝路徑，因而去治療腎陽虛的相關證候 [16]；五味子、蓮子則有固精收澀之功效。

由本研究的中藥複雜網絡分析與 Apriori 演算法關聯規則分析的藥物關聯組合的結果中，歸納出朱丹溪在《丹溪心法》中論治慢性腎臟病與其相關症狀的核心藥物組成為六味地黃丸與其衍方（知柏地黃丸、麥味地黃丸）、封髓丹、五苓散等方劑的加減，以及常用藥對：肉蓯蓉-巴戟天。

六味地黃丸是由熟地黃、山藥、山茱萸、澤瀉、茯苓、牡丹皮所組成，主要用於滋陰補腎肝，治療腎肝陰不足或虛火上炎引起的病症。在現代藥理研究中，透過對糖尿病誘導大鼠的實驗發現六味地黃丸能夠透過抑制氧化壓力反應、改善脂質過氧化所引起的細胞損傷等多重機制，並抑制 TGF- $\beta$ /SMAD、MAPK 和 NF- $\kappa$ B 等訊號路徑，以保護腎小球之繫膜細胞不被過度刺激，進而預防腎臟纖維化的進展 [17]。

此外，糖尿病腎病變是導致末期腎臟病的主要原因之一 [18]，蛋白尿被視為其重要的臨床特徵和危險因子。有研究指出，使用六味地黃丸治療可降低患者的尿液微量白蛋白 (microalbuminuria) 及 24 小時尿微量白蛋白排泄率 (urinary albumin excretion rate, UAER) [19]。而在系統性文獻回顧顯示，國內治療第二型糖尿病的中藥方劑中，六味地黃丸是最常被使用的一種，且對於糖尿病患者或糖尿病腎病變患者使用皆有助於降低血糖數值並維持腎功能 [20]。慢性腎臟病患者的病歷報告中，使用六味地黃丸、知柏地黃丸搭配豬苓湯以及其他單味中藥加減的治療方式，顯示出其對腎功能的調節效果。連續六年治療期間，腎功能指數與其他相關數值維持穩定，且未出現加重症狀 [21]。然而，由於相關病例報告研究數量有限，仍需進一步等待更多臨床案例與相關研究。

封髓丹出自於《御藥院方》，且在《醫宗金鑑》中提及封髓丹為固精之要藥。由黃柏、砂仁、甘草組成，能降心火、益腎水、止遺，適用於治療腎陰不足、相火妄動、夜夢遺精等。對於慢性腎臟病的本虛（肝腎陰虛）標實（濕熱濁瘀結於下焦）的情況，封髓丹都有所幫助。封髓丹在臨床上常以其組成單味藥物作為加減方輔助使用，黃柏常與知母、六味地黃丸共同組成知柏地黃丸，可以減輕腎小管細胞的凋亡 [22]，而黃柏主要成分之一為小檗鹼 (berberine)，對於多種原因所造成的腎臟傷害有保護作用 [23]。尿毒症中造成代謝產物滯留、電解質與水分失調，使濕濁毒內阻於體內，造成陰陽兩虛、脾陽不振而導致噁心、嘔吐等症狀 [24]，砂仁做為共同治療的藥物，可有化濕行氣、溫中止嘔止瀉、和胃醒脾之功效。



五苓散是中醫治療水腫的常用方藥，具有利水滲濕、溫陽化氣的功效。其中有三種藥物（茯苓、白朮、澤瀉）在本篇研究中顯示具有高頻率的使用。現代研究證實，五苓散對水通道蛋白 [25]、腎素 - 血管張力素系統均有抑制效果 [26]，由於此種機轉，使得五苓散在治療慢性腎臟病、心衰竭、高血壓等病症，皆能給予療效。在一慢性腎臟病合併心衰竭水腫之病例報告中，儘管已使用每日最高劑量的環形利尿劑 Furosemide 治療卻仍無果，併用五苓散之後使得症狀明顯改善 [27]。五苓散提供了中西醫合併治療的多元選擇，臨床病例報告顯示，對於患有慢性腎臟病和急性腎臟病、曾使用過西藥利尿劑的患者，因腎臟功能低下、電解質和水分代謝異常導致的水腫，五苓散表現出顯著的作用 [28]。

在族群間關聯的階層式集聚分析，獲得關聯組合結果中不乏有與 Apriori 演算法關聯規則組合相近的中藥組合，結果互相支持及應證，而以此分析演算出新的關聯組合並推測出可能的方劑或藥組，如：三才封髓丹、孔聖枕中丹、二陳湯等方劑加減以及車前子 - 茯苓 - 蓮子和杜仲 - 牛膝 - 補骨脂 - 小茴香等藥組。

三才封髓丹是封髓丹與三才湯的合方。三才湯的組成為天門冬、熟地黃、人參，可治脾肺虛勞欬嗽，《溫病條辨》中提及可治療元氣陰液兩傷者。兩方合用之後可降心火，益腎水，滋陰養血，潤而不燥。孔聖枕中丹在各項研究中常用於注意力不足過動症 [29]、憂鬱症 [30] 等情志相關疾病，治療機轉為針對腎精不足此病機。對於慢性腎臟病造成之

腎精虧虛，临床上可作為輔助使用的選擇，以安神定志、補充腎精。將杜仲 - 牛膝 - 補骨脂 - 小茴香的藥組與本研究統計出的常用中藥合併使用，其方劑組成可延伸至《萬病回春》中的補陰湯，主治腎虛導致的腰痛。綜合以上，對於慢性腎臟病表現出腎精虧虛之相關症狀，可以選用滋陰補腎的藥物給予幫助。

## 結 論

透過《丹溪心法》針對慢性腎臟病方劑中藥的用藥規律分析中，歸納發現其辨證思維注重脾腎虧虛、血瘀血虛及痰濕水飲等病因病機，治則以補益脾腎、補血活血為主，利水滲濕、收澀填精和清熱燥濕為輔。在用藥性味方面，以辛甘溫、辛苦溫及甘淡平的溫陽補氣藥和利水滲濕藥為主，治療思維著重於脾腎調補及水道的通調。從中藥網絡分析及關聯規則分析所獲得的核心中藥及方劑也符合以上原則，如：六味地黃丸與其衍方、封髓丹、五苓散等方劑，主要圍繞著脾腎精源的治療模式。另外，經由階層式集聚分析所獲的結果提示了更多的治療選擇，如：三才封髓丹、孔聖枕中丹、二陳湯等方劑加減以及車前子 - 茯苓 - 蓮子和杜仲 - 牛膝 - 補骨脂 - 小茴香等藥組等。藉由此用藥規律分析研究的結果發現，治療處方之基礎可以以六味地黃丸與其衍方，並搭配封髓丹之組成藥物與補腎陽、利水滲濕等藥對，隨證加減單味藥物，來治療慢性腎臟病與其常見症狀，希望由此古籍系統性藥物關聯規則分析，得到辨證結果與用藥思維，做為中醫師對慢性



腎臟病之臨床治療參考。

## 限制

由於《丹溪心法》成書時代並無現代醫學之血液檢驗、儀器掃描等診斷方式，並且慢性腎臟病相關症狀與當時之實際狀態可能並非完全相同，本研究只能盡可能去推測與模擬，並且希望由此古籍系統性藥物關聯規則分析之結果能給予現代中醫師參考，但仍需要臨床醫師按照每個患者臨床實際情形辨證論治。

## 參考文獻

1. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013; 3: 1-150.
2. 衛生福利部統計處。民國 110 年全民健康保險醫療統計。2013。取自：<https://dep.mohw.gov.tw/dos/lp-5103-113-xCat-y110.html>，2024/05/02。
3. 駱敏淑、孫嘉玲、謝湘俐、劉月敏、馬麗卿，影響慢性腎臟疾病患者健康促進生活方式之相關因素。臺灣腎臟護理學會雜誌。2021；10(1)：42-58。
4. 黃智英、楊郁，慢性腎臟病衛教簡介。臺灣腎臟護理學會雜誌。2004；3(2)：81-87。
5. 甄志亞，中國醫學史（修訂版），知音出版社，台北，pp.138，2003。
6. 杜祖貽、關志雄，中醫學文獻精華：附考證圖錄及索引，商務出版社，台北，pp.255，2004。
7. 林致廷、林立偉、吳龍源，中醫臨床治療上消化疾病的用藥規律分析－以《丹溪心法》為例。中醫藥研究論叢。2023；26(4)：1-15。
8. 徐堅銘、陳延年，淺論消渴病與糖尿病。中國中醫臨床醫學雜誌。2004；10(4)：287-292。
9. 張淳淇、林曉蔓、林立偉、吳龍源，中醫臨床治療婦女情志致病之用藥規律分析－以傅青主女科為例。中醫藥研究論叢。2022；25(2)：17-33。
10. 柯馨婷、呂琇蓉、王育才，蛋白尿之中西醫觀點。中醫內科醫學雜誌。2019；17(2)：11-12。
11. Chen DQ, Chen L, Guo Y, et al. Poricoic acid A suppresses renal fibroblast activation and interstitial fibrosis in UUO rats via upregulating Sirt3 and promoting  $\beta$ -catenin K49 deacetylation. *Acta Pharmacol Sin.* 2023; 44(5):1038-1050.
12. Han Y, Su Y, Han M, et al. Ginsenoside Rg1 attenuates glomerular fibrosis by inhibiting CD36/TRPC6/NFAT2 signaling in type 2 diabetes mellitus mice. *J Ethnopharmacol.* 2023; 302(Pt A): 115923.
13. 陳淑明、賴威翔、方德昭，腎性貧血與治療。腎臟與透析。2023；35(1)：1-4。
14. Wang K, Wu J, Xu J, et al. Correction of Anemia in Chronic Kidney Disease With Angelica sinensis Polysaccharide via Restoring EPO Production and Improving Iron Availability. *Front Pharmacol.* 2018; 9: 803.
15. Bradley RR, Cunniff PJ, Pereira BJ, Jaber BL. Hematopoietic effect of Radix angelicae sinensis in a hemodialysis patient. *Am J Kidney Dis.* 1999; 34(2): 349-354.
16. Fan RH, Liu CG, Zhang Z, et al. Metabolomics analysis of Semen Cuscutae protection of kidney deficient model rats using ultra high-performance liquid chromatography-quadrupole time-of-flight Mass Spectrometry. *J Pharm Biomed Anal.* 2022; 207: 114432.

17. Xu ZJ, Shu S, Li ZJ, Liu YM, Zhang RY, Zhang Y. Liuwei Dihuang pill treats diabetic nephropathy in rats by inhibiting of TGF- $\beta$ /SMADS, MAPK, and NF-kB and upregulating expression of cytoglobin in renal tissues. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(3): e5879.
18. 楊翼寧、陳銳溢、王憲奕、鄭高珍，糖尿病腎病變的診斷與治療。內科學誌。2018；29(4)：240-249。
19. Gao X, Shang J, Liu H, Yu B. A Meta-Analysis of the Clinical Efficacy of TCM Decoctions Made from Formulas in the Liuwei Dihuang Wan Categorized Formulas in Treating Diabetic Nephropathy Proteinuria. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2018; 2018: 2427301.
20. 楊東寶、黃雅瑜、涂慶業、歐世宸，以系統性文獻回顧探討中藥六味地黃丸對第二型糖尿病之治療應用。臺灣臨床藥學雜誌。2023；31(2)：132-140。
21. 林慶鐘，慢性腎功能不全合併中醫治療之病例報告。台灣中醫臨床醫學雜誌。2008；14(1)：45-52。
22. Hsu YH, Chen TH, Wu MY, et al. Protective effects of Zhibai Dihuang Wan on renal tubular cells affected with gentamicin-induced apoptosis. *J Ethnopharmacol*. 2014; 151(1): 635-642.
23. Hassanein EHM, Ibrahim IM, Abd-Alhameed EK, Mohamed NM, Ross SA. Protective effects of berberine on various kidney diseases: Emphasis on the promising effects and the underlined molecular mechanisms. *Life Sci*. 2022; 306: 120697.
24. 陳貞如，中醫治療尿毒症腹膜透析噁心嘔吐病例報告。中西整合醫學雜誌。2012；14(1)：25-35。
25. Yano Y, Yano H, Takahashi H, et al. Goreisan Inhibits Upregulation of Aquaporin 4 and Formation of Cerebral Edema in the Rat Model of Juvenile Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2017; 2017: 3209219.
26. Ahn YM, Kim HY, Yoon JJ, et al. Amelioration of Hypertension by Oryeongsan through Improvements of Body Fluid and Sodium Balance: Roles of the Renin-Angiotensin System and Atrial Natriuretic Peptide System. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2022; 2022: 9159292.
27. Sugihara R, Hashimura T, Sakata Y. Goreisan as a successful adjuvant therapy of heart failure with preserved ejection fraction and advanced chronic kidney disease: a case report. *Oxf Med Case Reports*. 2023; 2023(10): omad116.
28. 張剛瑜、吳思穎、胡文龍、吳柏融、李育騏、郭純恩，雷射針灸合併中藥治療敗血症併發慢性腎損傷合併急性腎損傷病例報告。中醫藥雜誌。2022；33(2)：121-141。
29. 陳彥光、田莒昌，注意力不足過動症中西醫病因病機探討。北台灣中醫醫學雜誌。2014；6(1)：1-16。
30. 蘇守毅，中醫在憂鬱症的輔助療法。秀傳季刊。2009；24(3)：10-11。

# Clinical Application and Medication Regularity Analysis of "Danxi's Mastery of Medicine" in the Treatment of Chronic Kidney Disease

Hung-Hsi Kuo<sup>1,2</sup>, Chun-En Aurea Kuo<sup>1,2</sup>, Ya-Yun Wu<sup>1,3</sup>, Chih-Ting Lin<sup>1,3</sup>, Li-Wei Lin<sup>1</sup>,  
Po-Jung Wu<sup>4</sup>, Szu-Ying Wu<sup>1,2,\*</sup>

<sup>1</sup> School of Chinese Medicine for Post Baccalaureate, I-Shou University, Kaohsiung, Taiwan

<sup>2</sup> Department of Chinese Medicine, Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital and Chang Gung University College of Medicine, Kaohsiung, Taiwan

<sup>3</sup> Department of Chinese Medicine, E-Da Cancer Hospital, Kaohsiung, Taiwan

<sup>4</sup> Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital and Chang Gung University College of Medicine, Kaohsiung, Taiwan

**Objective:** This study aims to analyze the Traditional Chinese Medicines (TCMs) from "Danxi's Mastery of Medicine" applicable to chronic kidney disease (CKD), elucidating the diagnostic principles, characteristics of TCMs combinations, and drug association rules for clinical reference. **Materials and Methods:** Using ChatGPT3.5, this study collected and compared traditional Chinese medical symptoms and corresponding TCMs related to CKD symptoms described in "Danxi's Mastery of Medicine". Microsoft 365 Excel was utilized for frequency analysis of TCMs. IBM SPSS Statistics 18 and Cytoscape 3.9.0 were used for complex network analysis of the drugs to identify core high-frequency medications. Association rule analysis using the Apriori algorithm and hierarchical clustering was conducted to hypothesize potential herbal combinations. **Results:** The core high-frequency medications included Poria, Rehmannia glutinosa, Ginseng, Honey-fried Licorice Root, and Chinese Yam. The primary functions of these TCMs were to strengthen the spleen and kidney, enrich the blood, invigorate blood circulation, and promote diuresis and dampness removal. The predominant flavors of these TCMs were sweet > bitter > pungent, and their properties were mainly warm > cold > neutral, primarily associated with the spleen and kidney meridians. Combinations derived from the Apriori algorithm were classified under Liu Wei Di Huang Wan and its derivatives, while hierarchical clustering analysis identified related TCMs of San Cai Feng Sui Dan. **Conclusion:** Zhu Dan-xi's approach to treating CKD and its common

\*Correspondence author: Szu-Ying Wu, Department of Chinese Medicine, Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital, No. 123, Dapi Rd., Niasong Dist., Kaohsiung City 833, Taiwan, Tel: +886-7-7317123 ext.2334, Email: rickywu@cgmh.org.tw

symptoms emphasizes the pathological mechanisms of spleen and kidney deficiency, blood stasis and deficiency, as well as phlegm-dampness. The therapeutic methods focus primarily on nourishing the spleen and kidney, enriching and invigorating the blood, supplemented by promoting diuresis and dampness removal, consolidating essence, and clearing heat and dryness. Formulations like Liu Wei Di Huang Wan and its derivatives, combined with Feng Sui Dan, kidney-yang tonics, and diuresis-promoting herbs can be adjusted according to specific symptoms.

**Keywords:** Liu Wei Di Huang Wan, Core High-Frequency Medications, Complex Network Analysis, Association Rule Analysis, Hierarchical Clustering Analysis