

中医外治膝骨性关节炎的用药规律探析

黄佩慈¹, 马勇^{1,2*}

(1. 南京中医药大学 骨伤研究所, 南京 210023; 2. 南京中医药大学 附属医院, 南京 210029)

[摘要] **目的:**基于中医传承辅助平台软件分析膝骨性关节炎外用中药处方的用药规律。**方法:**收集近15年治疗膝骨性关节炎文献的外用中药处方,采用关联规则算法、复杂系统熵聚类等无监督数据挖掘方法,分析处方中各种药物的使用频次及药物之间的关联规则,挖掘药物核心组合和新处方。**结果:**共筛选出的146个中药处方进行分析,所有验方核心药物组成多为舒筋活血洗方或海桐皮汤加减,并挖掘出18个核心组合和9首新处方。**结论:**总结膝骨性关节炎常用的外用药物以活血化瘀药、祛风湿药为主,治法主要是祛风除湿、活血化瘀、温经散寒。

[关键词] 膝骨性关节炎; 中医传承辅助系统; 处方分析; 外用药

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)02-0195-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016020195

Prescription Rules for External Use of Traditional Chinese Medicine for Knee Osteoarthritis

HUANG Pei-ci¹, MA Yong^{1,2*}

(1. *Institute of Traumatology & Orthopedics, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China;*
2. *Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China*)

[Abstract] **Objective:** To analyze the prescription rules in external use for knee osteoarthritis by using Traditional Chinese Medicine (TCM) Inheritance Support System. **Method:** TCM external use prescriptions in the literature of last 15 years for treating knee osteoarthritis were collected. Association rules algorithm, complex system entropy clustering and other unsupervised data mining methods were used to analyze the frequency of various herbs and association rules between the herbs and dig for core combinations and new prescriptions. **Result:** The prescriptions were mainly of relaxing the muscles and stimulating the blood circulation or Haitongpi decoction; 18 core combinations and 9 new prescriptions were dig out. **Conclusion:** Commonly used external use drugs for knee osteoarthritis are blood circulation drugs, rheumatism medicine, mainly to eliminate wind and dampness, promote blood circulation and remove blood stasis, warm channel and expel cold.

[Key words] knee osteoarthritis; Traditional Chinese Medicine Inheritance Auxiliary Systems; prescriptions; external medicine

膝骨性关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是一种呈慢性进程,随着年龄增长发病率增高的退行性疾病,常见症状为疼痛、关节僵硬、肿胀积液、功能障碍、畸形等,其病症的描述与历代文献的“痹证”,“骨痹”等类似。在骨伤科为常见病,好发于中老年

人,研究显示60岁以上患病率高达50%,而75岁以上人群则增至80%,且最终致残率达53%^[1],显示对于生活质量将受到严重的影响。目前,现代医学尚无较理想的治疗方法,而祖国医学对于本病的治疗,积累了大量的宝贵经验,尤以中药外用治疗为

[收稿日期] 20150528(008)

[第一作者] 黄佩慈,博士,从事中医药治疗骨关节疾病研究, Tel:18551725347, E-mail:hpc7232@126.com

[通讯作者] *马勇,教授,主任医师,博士生导师,从事中西医结合治疗骨关节疾病的研究, Tel:13505153212, E-mail:zhongyi-my@263.net

最常用的方法,临床疗效显著,患者普遍易于接受,如清代吴师机《理瀹骈文》说:“外治之理,即内治之理;外治之药,即内治之药,所异者法耳。”显示治疗在于用药方式的不同,药物可经皮吸收直达患处病灶,进而达到疗效,治疗更有针对性,且有简、便、廉、副作用小的优点。由于本病证型无统一标准,各医家依据不同的证候类型,治疗药物及治法也不相同,同一证候类型,选用方药也不尽相同,故本研究期望通过对中医药治疗膝骨性关节炎的临床医案搜集,应用中医传承辅助系统软件^[2],总结出治疗膝骨性关节炎的外用处方用药规律,为中医药治疗膝骨性关节炎进一步的临床用药研究提供参考。

1 资料和方法

1.1 文献来源 检索 2000 年 1 月至 2014 年 12 月收录于维普中文科技期刊数据库、中国期刊全文数据库(CNKI),万方数据库等的中药外用治疗膝骨性关节炎的临床文献。所用中文检索主题包括(膝骨性关节炎、膝痹、膝关节退变)和(中药、方药、中医药)和(外用、外治)等。

1.2 处方筛选标准 主要治疗方法为中药外治用药(包括湿热敷、药物热熨、熏洗、膏药贴敷),或结合有其他辅助治疗方法(如针灸、口服中药、手法、运动康复等),具有明确的中药药物组成,剂量、疗程确切。剔除重复性研究、动物实验研究和仅有方剂名称无具体方药的研究文献。

1.3 中药名称的规范 对符合纳入、排除标准的中医外用药物治疗膝骨性关节炎的临床文献进行整理,参考《中药大辞典》^[3]和《中药学》^[4]上的中药名称,对期刊文献中的中药名称进行统一规范,如归尾、全当归与当归,统一为当归;花椒、川椒,统一为花椒;川乌、川乌头、生川乌、制川乌,统一为川乌等。

1.4 数据分析 将筛选后的方剂录入,以“中医传承辅助系统(V2.1)”软件中“数据分析”模块中的“方剂分析”功能,进行药物“频次分析”列举出频数居前的代表药物,“关联分析”列举出常用药对、“聚类分析”则挖掘出常用核心药物和新处方,并根据类方分析中的“相似评估”找寻相似度较高的类方。

2 结果

2.1 用药频次 本文依检索词查阅的文献,根据纳入、排除的标准检索出 146 张经验方。146 首方剂平均每方用药(12.12 ± 4.26)味。在治疗膝骨性关节炎外用所运用的 146 个方药,涉及中药 180 味中药,所涉及的中药主要为祛风湿药 38 味 645 次,活血化瘀药 31 味 525 次,其次为解表药 15 味 190 次,

补虚药 11 味 122 次,温里药 9 味 65 次等(表 1)。结果得出治疗外用的药物以祛风除湿、行气通络止痛为主,另外解表药、补虚药之品亦为常用之品。

表 1 180 味中药分类及使用频率

Table 1 Classification and frequency of 180 herbs

药物种类	药味	频数/次	频率/%	常用药物
祛风湿药	38	645	36.46	透骨草,伸筋草,威灵仙
活血化瘀药	31	525	29.68	红花,乳香,没药,牛膝
解表药	15	190	10.74	桂枝,防风,细辛
补虚药	11	122	6.90	当归,续断,杜仲
温里药	9	65	3.67	花椒,干姜
清热药	21	60	3.39	赤芍,黄柏,蒲公英
止血药	4	46	2.60	艾叶,三七
化痰药	11	26	1.47	天南星,白芥子
泻下药	3	19	1.07	大黄
理气药	9	15	0.85	木香,香附
利水渗湿药	9	14	0.79	虎杖,茯苓,鸡骨草
化湿药	2	12	0.68	苍术
其他药	17	30	1.70	冰片,全蝎

通过“频次统计”,药物的总使用频次为 1 769 次,治疗膝骨性关节炎的组方用药药物频次从高到低的排序,使用频次 20 以上的药物依序为透骨草、红花、伸筋草、威灵仙、乳香、没药、川乌、草乌等(表 2)。

表 2 治疗膝骨性关节炎外用方中频次 > 20 的药物

Table 2 Herbs used more than 20 times in all prescription for external use in treatment of knee osteoarthritis

No.	药物	频数/次	No.	药物	频数/次
1	透骨草	98	14	独活	42
2	红花	91	15	防风	40
3	伸筋草	82	16	艾叶	39
4	威灵仙	66	17	苏木	38
5	乳香	64	18	花椒	36
6	没药	63	19	木瓜	34
7	川乌	57	20	细辛	33
8	草乌	56	21	五加皮	29
9	牛膝	54	22	鸡血藤	25
10	当归	53	23	白芷	23
11	海桐皮	51	24	羌活	21
12	桂枝	50	25	赤芍	20
13	川芎	43	26	秦艽	20

2.2 基于关联规则的方剂组方规律分析 在软件

的“组方规律”分析中,将“支持度个数”(表示在所有药物中同时出现的次数)设为 30,“置信度”设为 0.8,得到常用药对为 55 条数据,取其前 30 条数据表示(表 3),所涉及的核心药物共 17 味(图 1)。

表 3 外用方中出现频次 >35 的药物组合

Table 3 Herbs used more than 35 times in all prescription for external use in treatment of knee osteoarthritis

No.	药物模式	频数 /次	No.	药物模式	频数 /次
1	伸筋草,透骨草	69	16	红花,乳香	41
2	红花,透骨草	67	17	伸筋草,威灵仙,透骨草	40
3	红花,伸筋草	60	18	红花,乳香,没药	40
4	乳香,没药	58	19	当归,透骨草	38
5	威灵仙,透骨草	51	20	当归,红花	38
6	红花,伸筋草,透骨草	50	21	红花,桂枝	38
7	川乌,草乌	48	22	乳香,没药,透骨草	38
8	红花,没药	45	23	川乌,透骨草	37
9	海桐皮,透骨草	44	24	牛膝,红花	37
10	乳香,透骨草	43	25	红花,海桐皮,透骨草	37
11	伸筋草,威灵仙	42	26	伸筋草,没药	36
12	没药,透骨草	42	27	牛膝,伸筋草	36
13	牛膝,透骨草	42	28	威灵仙,乳香	36
14	红花,威灵仙	42	29	伸筋草,海桐皮	35
15	红花,海桐皮	42	30	桂枝,透骨草	35

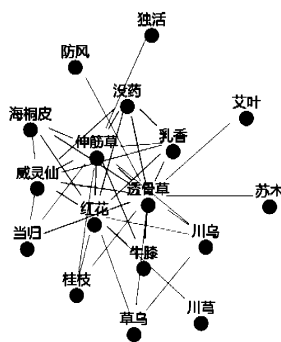


图 1 治疗膝骨性关节炎常用外用药物组合网络

Fig.1 Network show of combinations of common herbs for external use in treatment of knee osteoarthritis

由此图 1 可见涉及的 17 味药分别为透骨草、伸筋草、桂枝、牛膝、威灵仙、乳香、当归、没药、艾叶、川芎、草乌、川乌、海桐皮、红花、防风、独活、苏木。

分析所得药对的用药关联规则,共得出 17 条规则(表 4)。如序号 1:草乌出现后,川乌出现的概率为 85.71%;序号 4:没药出现后,乳香出现的概率为 92.06%。

表 4 使用频次 >30 的药物组合的关联规则

Table 4 Association rules of herb combinations used more than 30 times

No.	规则	置信度
1	草乌->川乌	0.857 142 857
2	伸筋草->透骨草	0.841 463 415
3	海桐皮->透骨草	0.862 745 098
4	没药->乳香	0.920 634 921
5	海桐皮->红花	0.823 529 412
6	伸筋草,没药->透骨草	0.833 333 333
7	红花,伸筋草->透骨草	0.833 333 333
8	牛膝,伸筋草->透骨草	0.861 111 111
9	伸筋草,威灵仙->透骨草	0.952 380 952
10	伸筋草,海桐皮->透骨草	0.971 428 571
11	伸筋草,乳香->没药	0.969 696 970
12	没药,透骨草->乳香	0.904 761 905
13	红花,威灵仙->透骨草	0.833 333 333
14	红花,海桐皮->透骨草	0.880 952 381
15	红花,乳香->没药	0.975 609 756
16	威灵仙,没药->乳香	0.968 750 000
17	红花,伸筋草,威灵仙->透骨草	0.967 741 935

在表 3,4 研究分析中,体现了常用的中药药对,如活血化瘀止痛药对:乳香、没药,二药均能活血化瘀,乳香偏于行气伸筋,没药长于散血化瘀,相须配伍,可增强行气活血、散瘀止痛的作用。清代《伤科汇纂》指出:“凡伤损药中,不可缺乳香、没药,此药极能散血止痛。”祛风除湿止痛药对,①伸筋草、透骨草:伸筋草祛风除湿,活血舒筋,通经络,消肿止痛。透骨草祛风除湿,舒筋活血,通经利节。二药相须配伍,有伸筋透骨之效。②海桐皮、透骨草:海桐皮入肝肾血分,能祛风除湿,通达经络,为治疗下肢风寒湿痹之要药,尤以散皮肤之风寒,燥肌腠之寒湿为见长。透骨草能活血舒筋,消肿止痛,治跌打损伤,瘀肿疼痛,骨节挛痹等。二药相配,祛湿消肿止痛之力倍增。③透骨草、威灵仙:透骨草善祛风透骨,舒筋骨,利脉络,行气血。威灵仙通行十二经,其性走窜,长于祛风通络,善治四肢麻木,为筋骨痹痛之常用药,二药合用,祛风止痛效果良好。温经散寒通络药对:川乌、草乌,二药皆温经定痛之药,川乌专搜风湿痛痹,散寒止痛作用强,力缓而效持久;草乌悍烈、效速而不持久。二药相须为用,通经除痹效力更峻。

2.3 基于熵方法的方剂组方规律分析 通过无监督的熵层次聚类算法,有 18 个核心组合(表 5),可以进一步聚类,得到 9 个新处方(表 6)。利用软件的“网

表 5 基于复杂系统熵聚类的膝骨性关节炎外用核心组合

Table 5 Core combinations of herbs for external use in treatment of knee osteoarthritis based on complex system entropy clustering

No.	核心组合 1	核心组合 2
1	续断,草乌,川乌	草乌,海桐皮,川乌
2	续断,乳香,没药	乳香,桑寄生,没药
3	艾叶,花椒,白附子	艾叶,大黄,姜黄
4	白芍,甘草,葛根	白芍,甘草,地黄
5	白芍,桑寄生,杜仲	秦艽,桑寄生,杜仲
6	花椒,刘寄奴,白附子	花椒,牛膝,天南星
7	络石藤,肉桂,肿节风	络石藤,千年健,肿节风
8	赤芍,肉桂,檀香	赤芍,肉桂,母丁香
9	大黄,伸筋草,透骨草	伸筋草,透骨草,杜仲

表 6 基于熵层次聚类的治疗膝骨性关节炎外用新处方

Table 6 New prescriptions for external use in treatment of knee osteoarthritis based on entropy clustering

No.	新方组合
1	续断,草乌,川乌,海桐皮
2	续断,乳香,没药,桑寄生
3	艾叶,花椒,白附子,大黄,姜黄
4	白芍,甘草,葛根,地黄
5	白芍,桑寄生,杜仲,秦艽
6	花椒,刘寄奴,白附子,牛膝,天南星
7	络石藤,肉桂,肿节风,千年健
8	赤芍,肉桂,檀香,母丁香
9	大黄,伸筋草,透骨草,杜仲

路展示”功能,可以得到新处方的直观展示(图 2)。

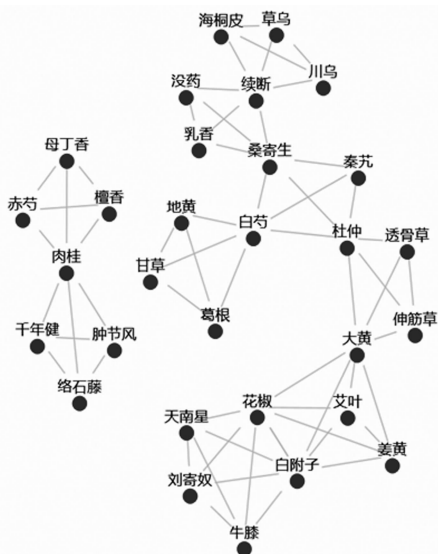


图 2 治疗膝骨性关节炎的外用新处方网络

Fig. 2 Network show of new prescriptions for external use in treatment of knee osteoarthritis

3 分析与讨论

经过软件分析对用药频次看出,临床治疗膝骨性关节炎常用外用中药配伍主要是以祛风除湿、活血化瘀药为主,药物归经为肝经居多,其次为脾、肾、心经,性味为多温,辛苦。基于关联规则的组方核心药物分别为透骨草、伸筋草、桂枝、牛膝、威灵仙、乳香、当归、没药、艾叶、川芎、草乌、川乌、海桐皮、红花、防风、独活、苏木 17 味药,在根据软件类方分析里的“处方相似度评估”功能,寻找出最为相似的类方为舒筋活血洗方为 38.88%,海桐皮汤为 38.09%。推测出在外用药的经验方中多为此类方加减,方剂组成的共同功效多为活血舒筋,活络止痛。

舒筋活血洗方出自于《中医伤科学讲义》经验方,方中由伸筋草 9 g,海桐皮 9 g,秦艽 9 g,独活 9 g,当归 9 g,钩藤 9 g,乳香 6 g,没药 6 g,川红花 6 g 组成,功效为舒筋活血止痛,治损伤后经络挛缩疼痛。外用熏洗,能活络关节筋络,使关节周围血管扩张,增加血液循环及代谢,可使得周围组织获得营养,加强关节内瘀血的吸收,减轻关节水肿,从而提高疗效^[5]。

海桐皮汤记载于《医宗金鉴》卷八十八,此方功效与适应症为活络止痛,治跌打损伤疼痛。方中以海桐皮、透骨草、乳香、没药、当归、川椒、川芎、红花、威灵仙、甘草、防风、白芷组成。研究显示海桐皮汤熏蒸可显著降低实验性兔膝关节骨性关节炎软骨细胞的凋亡,从而延缓关节软骨的退变,促进软骨的修复的作用^[6]。许梅馨^[7]、任维龙等^[8]、吴广文等^[9]经临床疗效的比较,结果证实海桐皮汤熏洗对膝骨性关节炎的早期和中期疗效确切,疗效优于外用扶他林乳剂,且同时配合功能锻炼以增强肌力,改善日常生活活动能力,提高生活质量。童国伟^[10]运用海桐皮汤熏洗治疗 38 例(56 膝)重度 OA 患者 14 d,治疗后膝关节疼痛、晨僵、形寒肢冷、行走困难、局部压痛、功能障碍等主要症状体征均明显改善,总有效率达 91.1%。

通过无监督的熵层次聚类算法,得到 9 个新处方(表 6,图 2),从新处方的药物组成进行分析,显示出药物有温经散寒类,如艾叶、花椒、白附子、大黄、姜黄;祛风寒除湿类:续断、草乌、川乌、海桐皮;活血化瘀类:续断、乳香、没药、桑寄生;解痉止痛类:白芍、甘草、葛根、地黄;祛湿强筋健骨类:白芍、桑寄生、杜仲、秦艽等。这些组合的新方,虽不全是历代治疗痹证的名方或验方,如二乌丸(《魏氏家藏

方》卷一)、芍药甘草汤、独活寄生汤、天南星丸、丁桂散等。但这些组合中的药味较为集中,药味特性多具有祛风除湿、温经散寒、舒筋通络止痛之功效等。研究显示利用外治法可使药物的有效成分通过开泄的腠理以温热之力直达病所,通过温经散寒、活血化瘀、通络止痛以促进关节软骨修复,消退滑膜炎症及改善关节功能的作用^[11]。

综上所述,药物组合的多样性和用药的集中性,蕴含着治疗膝骨性关节炎的用药规律,同时,通过演化得到的核心组合以及新处方的临床应用,还需要经由追本溯源,并通过临床的研究试验证实等,期望得到更多的发掘与创新。

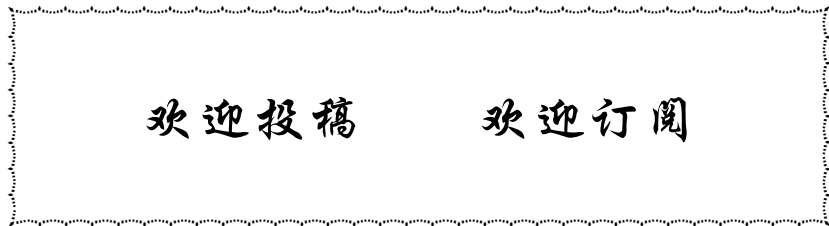
[参考文献]

[1] 李宁华. 中老年人群骨关节炎的流行病学特征[J]. 中国临床康复, 2005, 38(9): 133-135.
[2] 卢朋, 李健, 唐仕欢, 等. 中医传承辅助系统软件开发与应用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(9): 1-4.
[3] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 上海: 上海科

学技术出版社, 2006.

[4] 高学敏. 中药学[M]. 2版. 北京: 中国中医药出版社, 2007.
[5] 宋修刚, 王友强. 舒筋活血洗液治疗膝关节僵硬[J]. 山东中医杂志, 2007, 26(3): 149-150.
[6] 赖震, 石仕元, 费骏, 等. 海桐皮汤熏蒸对兔实验性膝关节炎软骨细胞凋亡的影响[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(1): 161-163.
[7] 许梅馨. 海桐皮汤熏洗治疗早、中期膝关节骨性关节炎 98 例[J]. 浙江中西医结合杂志, 2012, 22(1): 34-35.
[8] 任维龙, 李刚. 海桐皮汤熏洗治疗膝关节骨性关节炎 66 例[J]. 实用中医药杂志, 2013, 29(12): 1055-1057.
[9] 吴广文, 张翼, 林木南, 等. 海桐皮汤熏洗治疗膝骨性关节炎: 与扶他林乳剂的比较[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(20): 3682-3685.
[10] 童国伟. 海桐皮汤熏洗治疗重度膝骨关节炎疗效观察[J]. 上海中医药杂志, 2012, 46(6): 60-61.
[11] 王临青. 中药熏蒸治疗膝骨性关节炎 57 例临床分析[J]. 甘肃中医学院学报, 2003, 20(3): 30-31.

[责任编辑 邹晓翠]



欢迎投稿

欢迎订阅