

基于中医辅助平台的现代治疗闭合性骨折外敷药膏、膏药方药组方分析

王志恒¹, 石衍梅², 薛远亮^{3*}

(1. 山东中医药大学附属医院, 济南 250012; 2. 山东中医药大学, 济南 250014;
3. 山东中医药大学临床医学院, 济南 250014)

[摘要] **目的:**基于中医传承辅助系统软件,分析中国期刊全文数据库(CNKI)中以中药外敷药膏、膏药治疗闭合性骨折的用药规律。**方法:**收集和整理 CNKI 中关于闭合性骨折中药外敷药膏、膏药方面的临床文献,筛选并建立方剂数据库,运用中医传承辅助平台软件发掘其中的组方规律。**结果:**筛选出方剂 90 首,涉及中药 189 种。方中活血止痛药物使用频率最高,其次为活血疗伤药;出现频率最高的药对为乳香-没药,聚类分析得到核心组合 10 个,新处方 5 首。**结论:**通过中医传承辅助平台对 CNKI 数据库筛选出的治疗闭合性骨折外敷药膏、膏药的方剂进行分析,得到组方以活血补血,疗伤止痛,补肾强筋健骨药为主,从而总结出其遣药组方规律,为中医骨伤科临床治疗提供依据。

[关键词] 闭合性骨折; 外敷药; 中医传承辅助平台 (V2.5); 组方规律

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)16-0211-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016160211

Analysis on Composition Principles of Traditional Chinese Medicine (TCM) Ointment Prescriptions for Closed Fracture Based on TCM Inheritance Platform System

WANG Zhi-heng¹, SHI Yan-mei², XUE Yuan-liang^{3*}

(1. *Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Ji'nan 250012, China;*
2. *Shandong University of TCM, Ji'nan 250014, China;* 3. *Clinical Medicine College, Shandong University of TCM, Ji'nan 250014, China*)

[Abstract] **Objective:** Based on Traditional Chinese Medicine (TCM) Inheritance Platform (V2.5) Software, composition rules for medications of TCM ointments and plasters for treating closed fracture in CNKI were analyzed. **Method:** Clinical literatures on TCM ointments and plasters for closed fracture in CNKI were collected and screened to establish a prescription database, and the TCM inheritance platform software was used to figure out the medication rules. **Result:** Totally 90 prescriptions were selected, involving 189 TCM. In the prescriptions, blood-activating and analgesic herbs had the highest use frequency, followed by blood-activating and healing herbs. Herbal pairs with the highest use frequency were *Olibanum-Myrrha*. There were 10 core medicine combinations and 5 new prescriptions. **Conclusion:** According to the analysis on TCM prescription ointments and plasters for the treatment of closed fracture selected CNKI database through the TCM inheritance platform, the prescriptions obtained were dominated by blood-activating, blood-enriching, healing and analgesic prescriptions, which helps conclude the prescription rules and provides the basis for clinical orthopedic treatment with TCM.

[Key words] closed fractures; external application medicine; Traditional Chinese Medicine Inheritance Auxiliary Platform (V2.5); prescription rules

[收稿日期] 20150916(016)

[基金项目] 山东省中医药科技发展计划项目(2013ZDK-005)

[第一作者] 王志恒,主管护师,从事医药卫生工作, Tel:18678393466, E-mail:symaww@sohu.com

[通讯作者] *薛远亮,副教授,副主任医师,从事中西医结合治疗骨科疾病工作, Tel:13853191260, E-mail:sjwjzyyx@126.com

骨折指外力作用致使骨质部分或完全断裂,使得骨骼原本的完整性和连续性遭到破坏,若骨折处皮肤或黏膜完整,不与外界相通则称之为闭合性骨折^[1]。骨折后导致的局部疼痛、肿胀、畸形和活动障碍等,会对患者的生活及工作带来极大的不便,如不及时处理将导致局部肌肉神经组织缺血缺氧而坏死,严重者对肢体功能造成严重损坏^[2]。中医骨伤历史悠久,源远流长,古称“接骨”、“正骨”、“伤科”等。中医治疗方案中的外敷药膏、膏药属于外治法,在现代骨科治疗中仍被广泛地应用于临床。中药外敷促进骨折愈合在应用形态学、现代生物化学、内分泌学、生物力学等方面进行了深入研究,从多方面、多角度证实了中药外敷具有明显的促进骨折愈合的作用,这是西药无法取代的^[3]。但是,目前为止研究这方面的文献多是分析 1~2 个外用中药对闭合性骨折的作用,缺乏对外用药膏组方规律整体上的把握。因此,研究外敷药膏和膏药的组方特点对指导临床有非常重要的临床意义。基于此本文通过收集 CNKI 中 1950—2014 年治疗闭合性骨折的外用药膏或膏药,运用中医传承辅助平台(V2.5)分析其组方规律,从大数据中挖掘其用药特点,为临床准确合理应用中医药外治法治疗闭合性骨折以及开发相关新药(膏)提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源 登录 CNKI 检索页面,选择高级检索,检索项选“主题”,检索词为“闭合性骨折”,匹配选“模糊”,发表时间为 1950—2014 年,其余均为默认^[4]。检索到与“闭合性骨折”相关的文献记录共计 10 516 条。

1.2 纳入标准 选择中医或中西医结合临床通过药膏、膏药等外治法治疗闭合性骨折为主的相关文献,均必须具有明确的诊断与疗效标准,立法、遣方、用药完整,方义阐释清楚,治疗结果尚好^[5]。

1.3 排除标准 综述,实验研究中出现相同方剂的文章,明确标明内服方药治疗骨折的文献,少数民族医药治疗闭合性骨折的文献。按照上述标准,在 10 516 篇相关文献中筛选出所有符合研究条件的期刊文献,整理后共计 90 条方剂,记作 90 条数据记录^[6]。

1.4 数据库的建立和数据分析 进入中医传承辅助平台的平台管理模块中的“方剂管理”,将整理好的方剂逐一录入,建立关于闭合性骨折方剂数据库。然后通过中医传承辅助平台中的数据分析模块中的“方剂分析”进行组方分析,包括频次统计、组方规律、

新方分析^[7]。数据由专人录入,全部录入完毕,在由 2 个人检查一遍。制作药膏和膏药所使用的辅料,例如蜂蜜,黄酒等一律不计算在方剂的药物组成中^[8]。

1.5 中药药名规范 参考《中国药典》上的中药名称,对需要录入的中药名进行统一,如将“将军”、“生军”统一为“大黄”;将“苏方木”、“赤木”统一为“苏木”等。

2 结果

2.1 药物频次统计^[9] 对录入的 90 首方剂进行“频次统计”,189 味中药的使用频次从高到低依次排列。其中药物使用频次在 8 次(包含 8 次)以上的共 34 味,其结果见表 1。

表 1 出现频次 8 或以上的药物

Table 1 Drugs with frequency of more than 8 times

No.	中药名称	频数/次	No.	中药名称	频数/次
1	当归	46	18	甘草	14
2	乳香	35	19	桃仁	13
3	没药	34	20	土鳖虫	12
4	红花	33	21	丹参	12
5	大黄	30	22	泽兰	11
6	三七	23	23	煅自然铜	11
7	赤芍	22	24	苏木	11
8	川芎	22	25	自然铜	10
9	续断	21	26	杜仲	10
10	血竭	21	27	地黄	10
11	牛膝	20	28	姜黄	10
12	黄柏	19	29	草乌	9
13	骨碎补	19	30	五加皮	9
14	冰片	18	31	地龙	9
15	白芷	17	32	透骨草	9
16	黄芪	14	33	肉桂	8
17	栀子	14	34	川乌	8

2.2 基于关联规则的组方规律分析^[10] 在“方剂分析”界面,单击“组方规律”,将支持度个数设定为 14,置信度 0.9,得到 15 条常用药对,包含 9 味中药,其中乳香-没药出现 32 次,频率最高,见表 2。点击平台的“网络展示”功能,通过不同的布局得到药物关系图,直观展示药物不同组合之间的关系。常用药对网络见图 1。

2.3 基于复杂系统熵聚类的核心组合分析^[11] 以改进的互信息法的分析结果为基础,选择相关度为 11,惩罚度为 6,基于复杂系统熵聚类,演化出 3 味药的核心组合,共计 32 条,见表 3。

表 2 治疗闭合性骨折常用药对

Table 2 Commonly used drug pairs treating closed fracture

No.	药物模式	频数/次	No.	药物模式	频数/次
1	没药, 乳香	32	9	血竭, 没药	16
2	红花, 当归	20	10	骨碎补, 当归	15
3	乳香, 当归	20	11	骨碎补, 续断	14
4	川芎, 当归	19	12	红花, 川芎	14
5	没药, 乳香, 当归	18	13	红花, 乳香	14
6	没药, 当归	18	14	血竭, 乳香	14
7	续断, 当归	18	15	血竭, 没药, 乳香	14
8	赤芍, 当归	17			

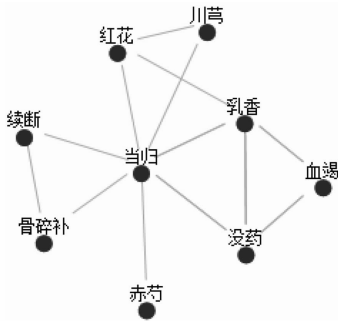


图 1 常用药对网络

Fig.1 Network of commonly used drugs

表 3 基于复杂系统熵聚类的核心组合

Table 3 Core combinations based on complex system entropy clustering

No.	核心组合	No.	核心组合
1	续断, 桃仁, 骨碎补	17	黄柏, 白芷, 血竭
2	续断, 大黄, 杜仲	18	黄柏, 土鳖虫, 地龙
3	续断, 骨碎补, 杜仲	19	川芎, 川乌, 牛膝
4	熟地黄, 赤芍, 红花	20	川芎, 牛膝, 桔梗
5	泽兰, 没药, 牡丹皮	21	川芎, 牛膝, 桃仁
6	泽兰, 地黄, 车前子	22	川芎, 牛膝, 麻黄
7	泽兰, 地黄, 乳香	23	川芎, 牛膝, 赤芍
8	泽兰, 乳香, 牡丹皮	24	川芎, 桃仁, 炒枳壳
9	当归, 黄柏, 土鳖虫	25	川芎, 赤芍, 红花
10	当归, 土鳖虫, 苏木	26	甘草, 赤芍, 天花粉
11	当归, 冰片, 苏木	27	三七, 姜黄, 天花粉
12	当归, 骨碎补, 杜仲	28	牛膝, 赤芍, 蒲公英
13	没药, 土鳖虫, 苏木	29	白芷, 冰片, 丁香
14	没药, 血竭, 自然铜	30	赤芍, 红花, 透骨草
15	黄芪, 乳香, 冰片	31	大黄, 姜黄, 半夏
16	黄芪, 白芷, 冰片	32	大黄, 姜黄, 天花粉

2.4 基于无监督的熵层次聚类的新处方分析^[12]

在核心组合提取的基础上,应用平台集成的“提取组合”功能,通过无监督的熵层次聚类算法有 10 个

核心组合(表 4)可以进一步聚类,得到 5 首新处方(表 5)。点击平台的“网络展示”功能,演化出新方组合的网络图见图 2。

表 4 用于新方聚类的核心组合

Table 4 Core combination for clustering new prescriptions

No.	核心组合 1	No.	核心组合 2
1	续断, 大黄, 杜仲	6	续断, 骨碎补, 杜仲
2	泽兰, 地黄, 乳香	7	地黄, 乳香, 冰片, 血竭
3	当归, 骨碎补, 杜仲	8	当归, 骨碎补, 苏木, 透骨草
4	没药, 血竭, 自然铜	9	没药, 白芷, 冰片, 血竭
5	川芎, 牛膝, 桃仁	10	川芎, 牛膝, 麻黄

表 5 新处方分析

Table 5 New prescriptions

No.	新方组合
1	续断, 大黄, 杜仲, 骨碎补
2	泽兰, 地黄, 乳香, 冰片, 血竭
3	当归, 骨碎补, 杜仲, 苏木, 透骨草
4	没药, 血竭, 自然铜, 白芷, 冰片
5	川芎, 牛膝, 桃仁, 麻黄

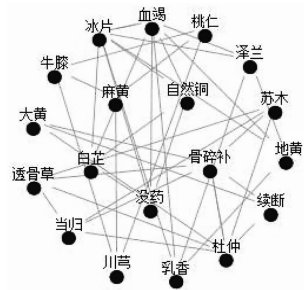


图 2 新方组合网络

Fig.2 New prescription network

3 讨论

清·吴师机《理渝骈文》曰:“外治之理,即内治之理;外治之药,即内治之药,所异者法耳。”药膏和膏药是应用最多的外用药,使用时将药物制剂直接敷贴在闭合骨折之处,使药力发挥作用,可收到较好疗效。正如吴师机论其功效:一是拔,二是截^[13]。南北朝时期的《肘后备急方》中就有膏药制法的记载,后世广泛地应用于各科的治疗上,骨伤科临床应用更为普遍^[14]。因此研究药膏和膏药的方药组成规律,可以更好指导临床用药,提高药膏的治疗效果。

运用中医传承辅助平台,对录入的 90 首方剂进行频数分析,结果在出现频次 8 次以上的药物(表 1)中,活血化瘀药出现频率最高,其次是清热止痛

药。治疗闭合性骨折的常用药对(表2)中乳香-没药使用频次最多,15组药对中有8组是“当归”加活血药的组合,这样的组合说明中医药在治疗闭合性骨折时活血兼顾补血,“补散并行”这一点在用于新方的聚类的核心组合(表4)中亦有体现。观察基于复杂系统熵聚类的核心组合(表3)中,不仅使用当归补血,还有黄芪补气,骨碎补、杜仲补肝肾,强筋骨,熟地黄补益精血,由此可见在外敷方中也要加入补益气血之品,方可事半功倍。基于这些核心组合可提取组合形成5个新方(表5),分别为续断,大黄,杜仲,骨碎补;泽兰,地黄,乳香,冰片,血竭;当归,骨碎补,杜仲,苏木,透骨草;没药,血竭,自然铜,白芷,冰片;川芎,牛膝,桃仁,麻黄。几乎每个新方都体现消肿止痛,活血化瘀,强筋健骨的治疗原则。这也正贴合笔者将骨折3期治则作为中医骨折内治法的指导原则,现代研究表明,中药在骨折愈合的不同阶段有着不同的作用及机制^[15]。

综上所述,药膏、膏药等外治法在闭合性骨折的治疗中起着不容置疑的作用,它可以将3期治疗的药物融为一体,既疗效显著,又方便经济。运用中医传承平台分析形成的核心组合和新方尚需通过临床,实验研究等来评定其有效性,但是对于闭合性骨折的临床选药提供了合理依据以及指导意义^[16]。

[参考文献]

[1] 季兆洁,韩岚,彭代银,等. 桃红四物汤对早期闭合性骨折祛瘀生新作用的初步探讨[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(3):125-129.

[2] 王华,田桂林. 闭合性骨折早期应用伤科黄药湿敷的疗效观察[J]. 当代护士:中旬刊,2015(7):33-34.

[3] 彭谊,王志义. 中药外敷促进骨折愈合作用机制的实验研究进展[J]. 中国中医药科技,2012,19(2):191-193.

[4] 卢立伟,张桂菊,季旭明,等. 基于中医传承辅助平台的中医药治疗病毒性肺炎用药规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(13):208-211.

[5] 孙世光,陈丽静,殷丽华,等. 基于中医传承辅助系统的郁病防治方剂组方配伍规律研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(2):226-228.

[6] 宋立家,郭花珍,朱铎声,等. 基于中医传承辅助平台的治疗变应性鼻炎方剂组方规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(6):210-214.

[7] 裴文慧,刘继馨,吴嘉瑞,等. 基于中医传承辅助系统的治疗帕金森病方剂组方规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(3):205-208.

[8] 黄海量,吕征,郭炜,等. 基于中医传承辅助系统的治疗健忘方剂组方规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(1):213-215.

[9] 喻明,曹琦琛,苏玉茜,等. 基于中医传承辅助系统的中医治疗肿瘤方剂组方分析及新方发现[J]. 中国中药杂志,2015,40(15):3110-3114.

[10] 吴嘉瑞,张冰,杨冰,等. 基于关联规则和复杂系统熵聚类的颜正华教授治疗呃逆用药规律研究[J]. 中华中医药杂志,2013,28(11):3416-3419.

[11] 宗鑫,季旭明,魏凤琴,等. 基于中医传承辅助系统的治疗老年痴呆组方规律分析[J]. 中国中药杂志,2014,39(4):640-643.

[12] 宋立家,季旭明,王志宏,等. 基于中医传承辅助系统的治疗老年糖尿病组方分析[J]. 中医药学报,2014,42(6):34-37.

[13] 余志勇,汪必武,张云飞. 中药熏蒸结合手法松解治疗膝关节周围骨折术后功能障碍84例[J]. 中华中医药杂志,2015,30(9):3395-3396.

[14] 钟伯雄,刘伟志,秦阿娜,等. 外治膏药的历史沿革[J]. 长春中医药大学学报,2011,27(1):134-137.

[15] 温建民,徐颖鹏,董建文,等. 中医骨折3期治疗对家兔骨折各种骨痂组织 VEGF 及 VEGF mRNA 表达的影响[J]. 中国中药杂志,2007,32(24):2640-2645.

[16] 赵艳青,滕晶. 基于中医传承辅助平台的胁痛治疗方剂组方用药规律分析[J]. 中国中药杂志,2015,40(6):1203-1206.

[责任编辑 邹晓翠]