

· 数据挖掘 ·

## 基于中医传承辅助平台的中医药治疗 类风湿关节炎的用药规律分析

王颖<sup>1</sup>, 郑炜<sup>1</sup>, 刘小平<sup>2</sup>, 张继胜<sup>2</sup>, 马俊福<sup>1</sup>, 朱跃兰<sup>2</sup>, 侯秀娟<sup>2\*</sup>

(1. 北京中医药大学, 北京 100029; 2. 北京中医药大学东方医院, 北京 100078)

**[摘要]** 目的: 基于中医传承辅助平台 V2.5, 分析和总结中国期刊全文数据库(CNKI), 万方数据库(Wanfang), 维普数据库(VIP)中中医药治疗类风湿关节炎方剂的组方用药规律, 为中医药治疗类风湿关节炎提供客观依据。方法: 检索相关数据库, 收集有关中医药治疗类风湿关节炎的文献, 应用中医传承辅助平台 V2.5 软件建立数据库, 并进行相关数据挖掘。结果: 共筛选出治疗类风湿关节炎文章 216 篇, 方剂 277 首, 对其进行分析, 方剂中出现频次较高的前 3 味中药分别是当归、桂枝、白芍, 主要的关联规则为蠲痹汤加减, 挖掘出核心组合 16 个, 新处方 8 个。结论: 通过中医传承辅助平台 V2.5 对类风湿关节炎的方剂进行数据分析, 得出温经散寒通络为治疗类风湿关节炎的主要方法, 为临床提供新参考。

**[关键词]** 中医传承辅助平台; 类风湿关节炎; 用药规律

**[中图分类号]** R593; R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)23-0181-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfx.2016230181

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160920.0917.020.html>

**[网络出版时间]** 2016-09-20 9:17

## Analysis on Composition Principles of Prescriptions for Rheumatoid Arthritis Using Traditional Chinese Medicine Inheritance System

WANG Ying<sup>1</sup>, ZHENG Wei<sup>1</sup>, LIU Xiao-ping<sup>2</sup>, ZHANG Ji-sheng<sup>2</sup>,  
MA Jun-fu<sup>1</sup>, ZHU Yue-lan<sup>2</sup>, HOU Xiu-juan<sup>2\*</sup>

(1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

2. Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China)

**[Abstract]** **Objective:** To analysis and summarize medication rules of traditional Chinese medicine (TCM) for treating rheumatoid arthritis from literatures in CNKI database, Wanfang database and VIP database based on the TCM Inheritance Support System V2.5. **Method:** We collected literatures related to TCM formulas treating rheumatoid arthritis from the above databases, and screened out the formulas from the literatures to establish a formula database. Then the medication rules were figured out through the TCM Inheritance Support System V2.5. **Result:** Totally 216 articles were screened out, involving 277 prescriptions for treating rheumatoid arthritis. Through the analysis, the top three herbs with the highest occurrence frequency in the prescriptions were Angelicae Sinensis Radix, Cinnamomi Ramulus and Paeoniae Radix Alba. The main association was modified Juanbi Tang. There were 16 core combinations and 8 new prescriptions extracted. **Conclusion:** The literatures related to Chinese formula treating rheumatoid arthritis from CNKI, Wanfang and VIP database were analyzed

**[收稿日期]** 20151201(011)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81403370); 2015 年度北京中医药大学东方医院东方优才培养计划项目(DFRC2015D05)

**[第一作者]** 王颖, 在读硕士, 从事中医药防治风湿病研究, Tel: 010-67689721, E-mail: wangying\_jxy@163.com

**[通讯作者]** \* 侯秀娟, 博士, 副主任医师, 从事中医药防治风湿病的临床和基础研究, Tel: 010-67689721, E-mail: houxiujuan2008@163.com

through the TCM Inheritance Support System V2.5 to define warming channels and dredging collaterals are the main methods for rheumatoid arthritis, and provide new reference for clinical treatment.

**[Key words]** Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System; rheumatoid arthritis; composition principles

类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 是一种以关节及关节周围组织的非感染性炎症为主要表现的自身免疫性疾病。本病以双手和腕关节等小关节受累为主,为对称性、慢性、进行性、侵蚀性疾病。我国大陆地区 RA 患病率约为 0.2% ~ 0.4%<sup>[1]</sup>。本病多引起关节功能障碍,影响患者生活质量,同时也可出现胸膜炎、肺间质病变、类风湿血管炎、心脏病变等关节外表现,病情复杂,治疗困难。现代医学对于本病的治疗主要以消炎止痛、抑制免疫等治疗为主,主要应用非甾体类抗炎药、慢作用抗风湿药以及生物制剂。但是由于本病发病机制目前仍未明确,症状复杂多变,故现代医学对于本病的治疗有一定局限性。RA 属于中医“痹病”、“历节病”等范畴,早在《黄帝内经》中就已对本病的症状表现、病因、病机等进行了深刻而精妙地论述,后世医家又在此基础上进行了发挥和补充,发现本病的病因病机不外乎“正虚”、“邪侵”、“痰瘀”3 方面。但因风、寒、湿、热、痰浊、瘀血、正虚等多种原因均可导致本病发生<sup>[2]</sup>,且各个医家侧重点不同,如阎小萍教授<sup>[3]</sup>认为本病的发生主要是寒湿偏盛,侵及肾骨所致,周学平等<sup>[4]</sup>则重视内伤致病在本病发生的作用,认为先天禀赋不足是本病的发病根本,储良永等<sup>[5]</sup>则认为瘀血是本病发生的关键等。同时各个医家对其证治分型意见尚不能统一,或按临床表现分型<sup>[6]</sup>,或按脏腑分型<sup>[7]</sup>,或按个人经验分型<sup>[8]</sup>。在治疗上各个医家也有自己见解,或分证论治<sup>[9]</sup>,或分期论治<sup>[9-10]</sup>,故中医药在治疗本病方面处方用药比较灵活,药物之间的关联度很难把握,给总结中医药治疗 RA 的组方用药规律分析带来了一定困难。中医传承辅助平台通过规则分析<sup>[11]</sup>,改进互信息法<sup>[12]</sup>,可对药物应用进行数据总结及数据挖掘。故本研究应用中医传承辅助平台 V2.5 对所收集的相关文献中治疗 RA 的方剂进行组方用药规律分析,挖掘其用药特点,为临床上中医药治疗 RA 提供客观依据。

## 1 资料与方法

**1.1 文献来源** 分别检索中国期刊全文数据库 (CNKI)、万方数据库、维普数据库,以“类风湿”、“类风湿关节炎”、“类风湿性关节炎”为主题词进行初筛,在此基础上以“中医”、“中医药”为检索词进

行二次检索,检索期限为 2005 年 10 月 1 日—2015 年 10 月 1 日,再按照纳入与排除标准手工筛选文献。

**1.2 纳入标准** 所选文献诊断符合 2010 年 ACR/EULAR 类风湿关节炎分类标准<sup>[13]</sup>。文献中有明确的中药处方的记载。对于综述性文献如果作者记载了自己对本病的治疗案例且有明确处方也可纳入。

**1.3 排除标准** 动物实验研究。文献中方剂用药不明确者。一稿多投或同一研究从不同角度发表多篇文章,取最全面者。少数民族医药相关类文献,如藏族医药、朝鲜族医药等。

**1.4 中药药名规范** 参照 2015 年版《中国药典》一部,以及高等院校五版统编教材《中药学》<sup>[14]</sup> 中药药名进行规范,如将白蔻规范为白豆蔻,仙灵脾规范为淫羊藿,双花规范为金银花等。对于没有明确炮制方法的中药,如甘草、黄芪、白术等均算做生药,对于经过加工炮制后药物性能改变较大者,如地黄与熟地黄需明确药物的炮制方法。

## 1.5 数据录入与分析

**1.5.1 数据录入与核对** 由双人录入数据源进行审核确保其准确性,再由专门人员将筛选出的方剂录入中医传承辅助平台 V2.5,从而保证数据挖掘结果准确可靠。

**1.5.2 建立数据库及数据分析** 运用中医传承辅助平台 V2.5 的“平台管理系统”中的“方剂管理系统”对筛选出的治疗 RA 的方剂进行数据录入,建立数据库。运用“数据分析系统”进行数据分析。

**1.5.3 分析** 软件中医传承辅助平台 V2.5,由中国中医科学院中药研究所杨洪军研究员提供。

**1.5.4 数据分析** 打开中医传承辅助平台 V2.5 “数据分析系统”,选择方剂分析,进行用药规律分析。首先提取数据源,在“西医疾病”中输入“类风湿关节炎”,提取出录入的治疗 RA 的全部方剂。然后进行药物“频次统计”,并将频次统计结果导出至 Excel 表。第三步进行“组方规律”分析,将“支持度个数”设置为 33 (表示组合在所有方剂中出现的频次),“置信度”设为 0.6,将药物组合出现频次结果导出至 Excel 表,进一步选择“用药模式”及“规则分析”,分析所得组合的用药规律。第四步“新方分

析”选择合适的相关度(本研究为 5)和惩罚度(本研究为 2),进行聚类分析,进一步选择“提取组合”按钮,发现新组方。

## 2 结果

**2.1 用药频次分析** 本研究初步筛选出文献 440 篇,按照纳入与排除标准最终纳入文献 216 篇,录入治疗类风湿关节炎方剂 277 首,对数据库中的 277 首方剂进行统计分析,得到 230 味药物,按出现频次进行由高到低排序,出现频次大于 40 次的药物有 30 味,排在前 3 位的分别是当归、桂枝、白芍。见表 1。

表 1 治疗类风湿关节炎方剂中出现频次 ≥40 次的中药

Table 1 Herbs in RA prescriptions with occurrence frequency of 40 or more

No.	中药名称	频数/次	No.	中药名称	频数/次
1	当归	122	16	薏苡仁	58
2	桂枝	119	17	地龙	56
3	白芍	109	18	地黄	53
4	甘草	100	19	苍术	52
5	牛膝	79	20	杜仲	52
6	黄芪	76	21	桑寄生	48
7	川芎	75	22	知母	47
8	鸡血藤	74	23	赤芍	45
9	防风	73	24	麻黄	45
10	独活	73	25	青风藤	44
11	秦艽	72	26	红花	43
12	威灵仙	68	27	茯苓	43
13	附子	63	28	防己	42
14	羌活	62	29	细辛	41
15	白术	59	30	地黄	40

**2.2 基于关联规则的组方规律分析** 在中医传承辅助平台 V2.5 的“组方规律”系统上,设置支持度个数为 33(支持度为 12,即组合出现频次约为整体方剂数的 12%),“置信度”为 0.6,按照药物组合出现的频次进行由高到低排序,得到频次在 33 次以上的核心组合,共有 30 条数据,涉及 13 味中药,以及组合的关联规则。见表 2,3。

### 2.3 基于熵方法的方剂组方规律分析

**2.3.1 基于无监督的熵层次聚类的药物核心组合分析** 在中医传承辅助平台 V2.5“新方分析”界面,根据录入的方剂数量及经验判读,设置相关度为 5,惩罚度为 2,基于改进的互信关系,进行聚类分析,演化出 3 味药物的核心组合,共计 16 个。见

表 2 基于关联规则的常用药物用药模式

Table 2 Medication model of commonly-used drugs based on association rules

药物组合	频数/次	药物组合	频数/次
白芍,桂枝	71	羌活,独活	38
当归,桂枝	60	当归,白芍,桂枝	38
当归,白芍	59	桂枝,威灵仙	37
川芎,当归	56	牛膝,白芍	37
甘草,当归	53	白芍,附子	37
甘草,白芍	50	川芎,桂枝	36
甘草,桂枝	49	牛膝,桂枝	36
鸡血藤,当归	47	桂枝,独活	36
桂枝,附子	46	当归,防风	36
桂枝,防风	45	白芍,桂枝,防风	36
黄芪,当归	45	桂枝,羌活	35
牛膝,当归	43	牛膝,防风	35
白芍,防风	41	川芎,白芍	34
当归,独活	39	当归,羌活	34
白芍,独活	38	川芎,牛膝	33

表 3 常用药物规则分析

Table 3 Rule analysis of commonly-used drugs

关联规则	置信度
白芍,防风->桂枝	0.878 049
桂枝,防风->白芍	0.800 000
川芎->当归	0.746 667
附子->桂枝	0.730 159
白芍->桂枝	0.651 376
当归,白芍->桂枝	0.644 068
鸡血藤->当归	0.635 135
当归,桂枝->白芍	0.633 333
防风->桂枝	0.616 438
羌活->独活	0.612 903

表 4。

**2.3.2 基于无监督的熵层次聚类的新处方分析** 基于无监督的熵聚类分析<sup>[15]</sup>,在以上核心组合提取的基础上的,进一步演化,生成治疗类风湿关节炎的 8 个新处方。见表 5。

## 3 讨论

类风湿关节炎属于中医“痹病”、“历节病”范畴,临床上多表现为晨僵、小关节红肿疼痛、关节活动受限,甚至关节僵硬变形。《黄帝内经素问·痹论》<sup>[16]</sup>提到:“风、寒、湿三气杂至,合而为痹。其风气胜者为行痹,寒气胜者为痛痹,湿气胜者为着痹”,这是对痹病的最早记载,同时也指出了风、寒、

表 4 基于复杂系统熵聚类的治疗类风湿关节炎的核心组合

Table 4 Core combinations for treatment of RA based on complex system entropy clustering

核心组合 1	核心组合 2
续断,独活,杜仲	续断,补骨脂,伸筋草
白芍,地黄,知母	党参,桑寄生,杜仲
熟地黄,肉桂,人参	附子,麻黄,桂枝
泽兰,水蛭,荷叶	泽兰,水蛭,石韦
当归,薏苡仁,黄柏	当归,黄柏,川芎
忍冬藤,萆薢,土茯苓	金银花,萆薢,土茯苓
通草,海桐皮,土茯苓	通草,海桐皮,厚朴
乳香,马钱子,没药	乳香,没药,透骨草

表 5 基于熵聚类分析的治疗类风湿关节炎的新处方

Table 5 New prescriptions for RA based on entropy clustering analysis

No.	新处方
1	续断,独活,杜仲,补骨脂,伸筋草
2	白芍,地黄,知母,党参,桑寄生,杜仲
3	熟地黄,肉桂,人参,附子,麻黄,桂枝
4	泽兰,水蛭,荷叶,石韦
5	当归,薏苡仁,黄柏,川芎
6	忍冬藤,萆薢,土茯苓,金银花
7	通草,海桐皮,滑石,厚朴
8	乳香,马钱子,没药,透骨草

湿三气与痹病的关系。《素问·评热病论》中云：“风、雨、寒、热不得虚，邪不能独伤人”，“不与风寒湿气合，故不为痹”。故本病多由风寒湿等实邪侵袭，导致瘀阻脉络、正气亏虚从而出现关节疼痛<sup>[17]</sup>。机体正气不足，卫外不固易受风寒湿等邪气侵袭，邪滞筋脉、关节，亦可导致关节肌肉疼痛<sup>[18]</sup>。可见本病的发生主因风、寒、湿等邪气痹阻经脉而成，久病正气亏虚，邪气趁虚而入又可形成虚实夹杂之证候，故本病为本虚标实之证候。由上可以看出古籍中对于本病病因病机的论述都提到了寒邪在本病中的作用，说明寒邪与类风湿关节炎关系密切，是其主要发病机制之一<sup>[19]</sup>。现代医家也多认为寒湿痹阻证是类风湿关节炎的常见证型<sup>[20-21]</sup>，临床治疗多应用祛寒药或配合它药，以散寒通络治疗。本课题组人员通过查阅相关文献，论证了寒湿与类风湿关节炎的关系<sup>[22]</sup>，同时通过实验研究证实温经通络法对 CIA 大鼠关节滑膜有明显的治疗作用<sup>[23]</sup>。

本研究通过对治疗类风湿关节炎常见药物频次总结发现，根据出现频次由高到低排序，排在前 10

位的分别是当归、桂枝、白芍、甘草、牛膝、黄芪、川芎、鸡血藤、防风、独活。当归味甘、辛，性温，具有补血活血、调经止痛等作用。同时现代药理研究表明当归有提高免疫力、扩张血管、抑制血小板聚集等作用<sup>[24]</sup>。川芎行气活血、祛风止痛。现代药理研究发现川芎有抗炎、抗血小板聚集等作用<sup>[25]</sup>。而桂枝味辛、甘，性温，具有发汗解肌、温通经脉、助阳化气之功，对于 RA 患者感受风寒之邪可以温通经脉、散寒止痛，对于四肢疼痛者效更佳，以起到“以枝达肢”之功。白芍、甘草缓急止痛，同时甘草也可起到调和诸药，固护胃气的作用。现代药理研究发现白芍可以通过对细胞因子和炎症因子的调节起到调节免疫的作用<sup>[26]</sup>。防风独活祛风除湿，祛除外袭之寒湿之邪，川芎、鸡血藤行气活血，川芎、黄芪补益气血。以上 10 种药均为治疗类风湿关节炎的常用药，药性多偏温热，主要以发散风寒药、活血药为主，也论证了寒邪与类风湿关节炎的关系，同时说明温经散寒通络为类风湿关节炎的主要治疗方法。

基于关联规则可以得出治疗类风湿关节炎的常用组合，根据组合出现频次，排在前 4 位的分别为白芍与桂枝，当归与桂枝，当归与白芍，当归与川芎。从病因病机上看风湿痹病本虚标实，外邪袭人，先犯肺卫，正气不足，无力抗邪则损伤卫表，营卫失和。《素问·痹论》中对于营卫之气指出“逆其气则病，从其气则愈。不与风寒湿气合，故不为痹”<sup>[27]</sup>。故在治疗痹病时应该注意调和营卫。其中白芍与桂枝相合，一营一卫，起到调和营卫之功。调养气血亦为治疗痹病的常用方法，如《圣济总录》中道：“治宜引通营卫，温润经络，血气得温则宣流，自无壅滞也”<sup>[28]</sup>。当归偏养血和血，川芎偏行血散血，二药相合可以取长补短，加强其养血和血、活血祛瘀之功<sup>[29]</sup>。当归与桂枝相配增强活血通络，温通血脉之力。当归养血和血，白芍益阴敛营，二药相合，养血和血，以充血脉。对于用药规则进行分析，得出药物之间的相互关系，发现根据组合出现的关联规则，涉及中药 9 味，其中核心用药桂枝、当归、川芎、羌活、独活正为蠲痹汤的主要组成部分，蠲痹汤祛风除湿、蠲痹止痛，为治疗类风湿关节炎的常用方剂<sup>[30-31]</sup>，同时也再次说明类风湿关节以温经散寒通络为主要治疗方法。

基于中医传承辅助平台用熵聚类分析数据挖掘方法，进一步得到治疗类风湿关节炎 16 个核心组合，8 个新处方，8 个新处方不同于所收集的 277 个处方。基于熵聚类分析数据挖掘方法得到的核心组

合与基于关联规则得到的核心组合不同,基于熵聚类分析是将 227 首方剂中出现的 230 味中药作为一个整体,重新对其中一味药物与其他 229 味药物之间的关系进行分析,然后基于置信度与惩罚度值得出的核心组合,这些核心组合是有效利用文献资料,挖掘中药新方的核心来源<sup>[32]</sup>,故用熵聚类分析数据挖掘方法提取出的核心组合是挖掘新方的需要。8 个新处方遵循扶正祛邪原则,根据表 5 进一步分析新处方。处方 1 方中杜仲、续断补益肝肾、强筋健骨,补骨脂补肾壮阳,伸筋草、独活祛风除湿,5 药相合共奏扶正祛邪、益肝肾除寒湿之功。处方 2 中白芍、党参补益气血,杜仲、桑寄生补肝肾、强筋骨,地黄、知母养阴清热,也是一个攻补兼施之方,可用于气阴亏虚,兼有热象者。处方 3 中熟地黄、人参补益气阴,肉桂、附子温里散寒,桂枝、麻黄发散风寒,用于治疗正气不足,阳气虚衰,寒邪外袭者。处方 4 中泽兰、水蛭活血,泽兰、荷叶、石韦利湿,用于水瘀互结证。处方 5 中当归、川芎补血活血,黄柏、薏苡仁清热祛湿,用于湿热瘀阻证。处方 6 中忍冬藤、金银花清热,草薢、土茯苓利湿,用于湿热偏胜者。处方 7 中通草、滑石利湿,土茯苓祛风除湿,厚朴燥湿、下气,用于湿邪偏胜者。处方 8 中 4 味药主要以活血祛瘀药为主,故本方主要用于血瘀证。纵观 8 首新处方,共涉及中药 36 味,可祛寒湿、胜湿热、除瘀血,补肝肾,益气血,但主要还是以伸筋草、麻黄、桂枝、附子、独活、当归、川芎等散寒温经通络药物为主,进一步说明类风湿关节炎与寒邪关系密切,治疗上主要以温经散寒通络为主。

本研究应用中医传承辅助平台 V2.5,分析了中医治疗 RA 的处方用药规律。发现对于 RA 治疗主要以温经散寒通络为法。本研究进一步证实了寒邪与 RA 的密切关系,与前人对寒邪在 RA 发病中的关键作用观点一致<sup>[20-21]</sup>,但是在治疗上本研究发现对于由寒邪致病的 RA 除了应用温经之法外,活血化瘀等通络药物也多被应用于本病的治疗中,这可能是由于寒性凝滞,多可因寒致瘀,正如《调经论云篇》中“寒独留,则血凝泣”;“血气者,喜温而恶寒,寒则泣不能留”,故对于寒邪致病在应用温经之法的同时也应加入活血通络之品,所以对于寒邪导致的 RA 除传统的温经散寒之法外,应重视活血通络的重要性,这是本研究的创新之处。本研究通过熵层次聚类分析法进一步挖掘数据得到治疗类风湿关节炎的新处方,对于总结前人经验指导临床有很大帮助。但是经过演化得到的核心组合及新处方的临

床价值还待临床研究和实验研究地进一步评价。

#### [参考文献]

- [1] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(4): 265-270.
- [2] 万军. 类风湿关节炎中医证候与疾病活动度相关性的临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [3] 阎小萍. 疔痹三悟[J]. 中国医药学报, 1993, 8(5): 47-49.
- [4] 周学平, 周仲瑛. 中医药治疗类风湿性关节炎的思路与方法[J]. 新中医, 2001, 33(1): 2-3.
- [5] 储永良, 黄清春. 痹病从瘀论治[J]. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(4): 62.
- [6] 吴斌龙, 陶娟, 徐雯, 等. 类风湿关节炎证型研究分析[J]. 中国中医急症, 2010, 19(12): 2066-2068.
- [7] 王承德. 实用中医风湿病学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 413.
- [8] 李满意, 娄玉铃, 杨林江. 娄多峰教授治疗类风湿关节炎经验总结[J]. 风湿病与关节炎, 2013, 2(7): 45-50.
- [9] 晁卫红, 邹晓雅, 朱淑琴. 张春徐分期辨治类风湿关节炎经验[J]. 山东中医杂志, 2011, 30(1): 56-57.
- [10] 王威, 张田, 王晓霞, 等. 中医药分期治疗类风湿性关节炎的药性功效初步分析[J]. 中国医药导报, 2014, 11(12): 84-87, 91.
- [11] 李健, 卢朋, 唐仕欢, 等. 基于中医传承辅助系统的治疗肺癆方剂组方规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(2): 254-257.
- [12] 杨洪军, 赵亚丽, 唐仕欢, 等. 基于熵方法分析中风病方剂中药物之间的关联度[J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 11(9): 706-709.
- [13] Kay J, Upchurch K S. ACR/EULAR 2010 rheumatoid arthritis classification criteria [J]. Rheumatology (Oxford), 2012, 51 (Suppl 6): vi5-9.
- [14] 高学敏. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 1-524.
- [15] Yang H J, Chen J X, Tang S H, et al. New drug R&D of traditional Chinese medicine-Role of data mining approaches [J]. J Biolo Syst, 2009, 17(3): 329-334.
- [16] 王冰. 黄帝内经素问[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 240-245.
- [17] 温桂荣. 临床运用 3 首经方治痛症浅析[J]. 环球中医药, 2012, 5(2): 117-119.
- [18] 钟秋生, 梁逸仙, 陆向然, 等. 试论寒证与类风湿关节炎的关系 [J]. 吉林中医药, 2012, 32(11): 1108-1109.
- [19] 孙丽霞, 汪悦, 金桂兰. 对 268 例类风湿关节炎患者中医证型分布的调查 [J]. 江苏中医药, 2008(12): 25-26.

- [20] 赵新秀,寇永锋. 类风湿性关节炎中医证型分布规律的文献研究[J]. 中华中医药学刊,2008,40(12):1943-1944.
- [21] 刘春风. 中医治疗风湿性关节炎临床疗效观察[J]. 中国医药指南,2011,9(30):156-157.
- [22] 袁芳,朱跃兰. 从寒湿论治类风湿关节炎[J]. 北京中医药,2014,33(6):432-434.
- [23] 靖卫霞,侯秀娟,孙文燕,等. 温经通络法对 CIA 大鼠关节滑膜组织 VEGF 及其受体基因表达的影响[J]. 北京中医药,2014,33(3):211-214.
- [24] 宋锦叶,孟立强,李晓玫. 黄芪与当归的现代药理学研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2008,9(9):833-835.
- [25] 金玉青,洪远林,李建蕊,等. 川芎的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药与临床,2013,4(3):44-48.
- [26] 刘玉,王丽. 白芍总苷联合复方甘草酸苷治疗寻常性银屑病临床观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊,2011,10(2):118-119.
- [27] 吴德鸿,谢志军,汪梅娇,等.《金匱要略》中桂枝汤类方治疗风湿痹病初探[J]. 浙江中医药大学学报,2012,36(3):241-242.
- [28] 李满意,娄玉钤. 寒痹的源流及相关历史文献复习[J]. 风湿病与关节炎,2014,3(2):47-55.
- [29] 李伟霞. 当归-川芎药对功效物质与配伍作用机理研究[D]. 南京:南京中医药大学,2014.
- [30] 李巧林,牛彦红. 蠲痹汤合中药熏洗治疗活动期类风湿性关节炎临床观察[J]. 新中医,2011,43(9):52-54.
- [31] 牛洁. 蠲痹汤联合甲氨喋呤、柳氮磺胺嘧啶治疗类风湿性关节炎活动期的临床疗效[J]. 世界最新医学信息文摘,2015,55(15):64.
- [32] 唐仕欢,陈建新,杨洪军,等. 证-病-方—中医药研究的新领域[J]. 中国中医基础医学杂志,2010,16(4):267-270.

[责任编辑 邹晓翠]