

基于中医传承辅助系统的治疗原发性骨质疏松症方剂组方规律分析

赖满香¹, 林基伟¹, 廖利平², 谭玮璐¹, 孙晓生^{1*}

(1. 广州中医药大学基础医学院, 广州 510006;

2. 深圳市卫生和人口计划生育委员会, 广东深圳 518020)

[摘要] **目的:**结合中医传承辅助系统,对中医药治疗原发性骨质疏松症的方剂组方规律进行研究,为临床治疗原发性骨质疏松症提供参考依据。**方法:**收集中国期刊全文数据库(CNKI)中使用中医药方剂治疗原发性骨质疏松症的文献,运用中医传承辅助系统建立处方数据库,采用频次统计、关联规则分析、聚类分析、复杂系统熵聚类方法对药物用药规律进行分析。**结果:**筛选出治疗原发性骨质疏松症的方剂82首,使用中药122味,分析得出使用高频次的药物有杜仲、熟地黄、淫羊藿、当归、骨碎补等;高频次药物组合包含熟地黄-杜仲、淫羊藿-骨碎补、淫羊藿-杜仲等;通过聚类分析得到6个新方。**结论:**治疗原发性骨质疏松症的处方用药多归肝、肾、脾经,以补益肝肾、补血生精,健脾益气,活血化祛瘀等为治疗原则,基于熵层次聚类算法的新方组合亦以补益为主。

[关键词] 中医传承辅助平台;原发性骨质疏松症;数据挖掘;组方规律

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)09-0202-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017090202

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170214.1606.048.html>

[网络出版时间] 2017-02-14 16:06

Analysis on Composition Principles of Prescriptions for Primary Osteoporosis by Using Traditional Chinese Medicine Inheritance System

LAI Man-xiang¹, LIN Ji-wei¹, LIAO Li-ping², TAN Wei-lu¹, SUN Xiao-sheng^{1*}

(1. Basic Medical College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China;

2. Health and Family Planning Commission of Shenzhen Municipality, Shenzhen 518020, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the composing principles of prescriptions for primary osteoporosis (POP) by using Traditional Chinese Medicine (TCM) Inheritance System, and provide references for the clinical treatment of POP. **Method:** The literature on TCM prescriptions for primary osteoporosis in CNKI were collected, then the data were input into the TCM inheritance system to establish prescription database. The composing principles of the prescriptions were analyzed by using the methods of frequency statistics, association rules, cluster analysis and complex system entropy clustering respectively. **Result:** Total 82 prescriptions related to POP were screened, involving 122 kinds of Chinese herbs. The herbs with high frequent use were Eucommiae Cortex, Rehmanniae Radix Praeparata, Epimedii Folium, Angelicae Sinensis Radix, Drynariae Rhizoma, and so on. The herbal combinations with higher frequent use were Rehmanniae Radix Praeparata-Eucommiae Cortex, Epimedii Folium-Drynariae Rhizoma, and Epimedii Folium-Eucommiae Cortex, et al. Six new prescriptions were got based on entropy clustering analysis. **Conclusion:** This study indicated that the prescriptions for POP were mainly in the

[收稿日期] 20161206(004)

[基金项目] 广东省医学科学技术研究基金项目(B2015063)

[第一作者] 赖满香,博士,从事中医养生学研究,Tel:13826469474,E-mail:76702876@qq.com

[通讯作者] *孙晓生,硕士,教授,博士生导师,从事中医养生学研究工作,Tel:020-39358928,E-mail:sunxiaosheng@gzucm.edu.cn

liver, spleen and kidney meridians, and those herbs mostly had the functions of nourishing liver and kidney, invigorating spleen and supplementing Qi, promoting blood circulation to remove blood stasis. New prescriptions also mainly included those invigorating herbs based on entropy hierarchical clustering algorithm.

[Key words] Traditional Chinese Medicine Inheritance System; primary osteoporosis; data mining; composition principles

原发性骨质疏松症(primary osteoporosis, POP)是以骨组织显微结构受损,骨矿成分不断减少,骨皮质变薄,骨小梁数量减少,导致骨脆性增加和骨折风险升高为特征的一种全身性骨代谢障碍疾病。临床表现为全身疼痛、驼背、变矮,甚至骨折。随着我国进入老年化社会,POP的发病率越来越高,已成为危害人类健康的重要问题。现代医学认为,POP的发生与内分泌因素、遗传因素、营养状况、物理因素、生活方式及心理状况等因素密切相关^[1],其治疗上常用抑制骨吸收药和促进骨形成的药物,但这些药物价格昂贵,且长时间应用不良反应较多。近年来中医各家在长期的临床观察与实践中发现,中药在POP的预防和治疗方面有诸多独特的疗效和优势^[2],其中有不少行之有效的验方,值得深入挖掘研究。既往对POP的研究,多从名医名家经验、医师个人用药经验以及单方或验方等方面入手^[3-5],即便是对治疗POP方剂处方分析,也只是单纯总结处方有关联的药物,缺少完整的数理化挖掘^[6]。本研究旨在运用中医传承辅助系统平台,对中国期刊全文数据库(CNKI)收录的治疗POP的方剂用药规律进行统计分析,提取出用药关联规则,并发掘出新药物处方,将治疗POP的中医处方以数据化可视方式展示出来,为临床临床治疗提供新的新思路和治疗策略^[7]。

1 资料与方法

1.1 文献来源 进入CNKI检索页面,点击“高级检索”,以关键词“原发性骨质疏松症”为检索词,匹配项选“精确”,检索期限为2000年1月1日—2016年1月1日,其余为默认。

1.2 文献标准

1.2.1 纳入标准 选择中医和中西医结合治疗原发性骨质疏松的相关文献,以及含有中医药论治原发性骨质疏松的专家经验介绍、理论探讨等文献。

1.2.2 排除标准 ①综述类文献及相关研究中重复出现的方剂;②文献中方剂用药不明确者;③胶囊剂、注射剂等试验研究类文献;④动物实验性文献。

1.3 数据筛选 依据上述纳入标准,筛选出符合条

件的文献73篇,含可供录入的方剂共82条。

1.4 分析软件 采用V2.0版中医传承辅助系统(Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System)软件,由中国中医科学院中药研究所提供。

1.5 处方的录入与核对 将筛选后的处方录入“中医传承辅助系统(V2.0)”,录入完成后,由双人负责数据的审核,以确保数据的准确性。

1.6 数据分析方法 在“中医传承辅助平台”中选择“数据分析”模块中“方剂分析”,从“西医疾病”项中输入“原发性骨质疏松症”,提取出治疗原发性骨质疏松全部方剂共82条。利用“频次统计”分析,将每味药物在所有方剂中出现的次数从高到低进行排序,并将“频次统计”结果导出。组方规律分析,经过预实验,确定支持度为15,置信度为0.6条件下进行,利用软件中“用药模式”和“规则分析”得到药物的组合频次和关联规则。新方分析,设置相关度为9和惩罚度为8,应用聚类分析发现核心组合与新处方,并实现网络可视化展示。

2 结果

2.1 用药频次分析 共纳入处方药82条,使用中药122味药,总频数927次。药物使用统计得到使用频数超过10次以上的药物有28味(表1)。

2.2 基于关联规则分析的组方规律分析 设定支持度为15,置信度为0.6,选择“用药模式”得到75个药物组合,含有17味中药(表2);选择“规则分析”可得出组合的规则(表3)。

2.3 基于熵聚类的方剂组方规律分析

2.3.1 药物核心组合分析 依照收录方剂数目并结合经验判断,对不同参数进行预读。设定相关度为9,惩罚度为8,进行聚类分析,得到两个不同药物间的关联系数(表4),行复杂系统熵聚类分析,演化出3味药物核心组合,共12个(表5)。

2.3.2 新方组合分析 在以上核心组合提取的基础上,运用无监督熵层次聚类算法,得到6个新处方(表6),利用系统中的“网络展示”功能,新方中不同的药物间的联系可展示出“新方药物网络图”(图1)。

表 1 治疗原发性骨质疏松方剂处方常用药物使用频数(频数 > 10 次)

Table 1 Frequency of herbal use in prescriptions for POP (frequency > 10)

No.	药物名称	频数/次	No.	药物名称	频数/次	No.	药物名称	频数/次
1	杜仲	52	11	山药	28	21	龟板	15
2	熟地黄	48	12	补骨脂	26	22	肉苁蓉	14
3	淫羊藿	46	13	茯苓	24	23	狗脊	13
4	当归	43	14	续断	23	24	桑寄生	11
5	骨碎补	41	15	枸杞子	19	25	巴戟天	11
6	牛膝	33	16	丹参	19	26	牡蛎	11
7	甘草	32	17	菟丝子	18	27	鸡血藤	10
8	黄芪	32	18	白芍	17	28	鹿角胶	10
9	白术	30	19	川芎	16			
10	山茱萸	29	20	党参	16			

表 2 治疗原发性骨质疏松方剂药物组合情况(支持度为 15)

Table 2 Herbal combinations in POP prescriptions (support number of 15)

No.	药物组合	频数/次	No.	药物组合	频数/次	No.	药物组合	频数/次
1	杜仲, 熟地黄	33	26	杜仲, 山茱萸	20	51	山药, 山茱萸	16
2	骨碎补, 淫羊藿	32	27	杜仲, 当归, 熟地黄	20	52	牛膝, 淫羊藿	16
3	淫羊藿, 熟地黄	31	28	淫羊藿, 杜仲, 当归	19	53	牛膝, 甘草	16
4	淫羊藿, 杜仲	31	29	黄芪, 杜仲	19	54	骨碎补, 淫羊藿, 当归	16
5	杜仲, 当归	31	30	黄芪, 当归	19	55	骨碎补, 甘草, 淫羊藿	16
6	骨碎补, 熟地黄	29	31	黄芪, 白术	19	56	枸杞子, 熟地黄	16
7	骨碎补, 杜仲	29	32	甘草, 熟地黄	19	57	补骨脂, 熟地黄	16
8	当归, 熟地黄	27	33	淫羊藿, 当归, 熟地黄	18	58	白术, 茯苓	16
9	淫羊藿, 当归	26	34	淫羊藿, 补骨脂	18	59	白术, 杜仲	16
10	骨碎补, 淫羊藿, 熟地黄	26	35	山药, 杜仲	18	60	淫羊藿, 熟地黄, 山茱萸	15
11	牛膝, 杜仲	25	36	牛膝, 骨碎补	18	61	续断, 熟地黄	15
12	熟地黄, 山茱萸	24	37	牛膝, 当归	18	62	黄芪, 熟地黄	15
13	黄芪, 淫羊藿	24	38	黄芪, 甘草	18	63	黄芪, 白术, 淫羊藿	15
14	牛膝, 熟地黄	23	39	骨碎补, 淫羊藿, 杜仲, 熟地黄	18	64	骨碎补, 熟地黄, 山茱萸	15
15	杜仲, 补骨脂	23	40	骨碎补, 续断	18	65	骨碎补, 黄芪, 淫羊藿	15
16	骨碎补, 淫羊藿, 杜仲	22	41	丹参, 淫羊藿	18	66	骨碎补, 杜仲, 当归	15
17	骨碎补, 当归	22	42	白术, 淫羊藿	18	67	骨碎补, 当归, 熟地黄	15
18	甘草, 当归	22	43	山药, 淫羊藿	17	68	甘草, 白芍	15
19	淫羊藿, 杜仲, 熟地黄	21	44	山药, 茯苓	17	69	茯苓, 熟地黄	15
20	山药, 熟地黄	21	45	牛膝, 杜仲, 熟地黄	17	70	杜仲, 续断	15
21	骨碎补, 甘草	21	46	骨碎补, 山茱萸	17	71	杜仲, 熟地黄, 山茱萸	15
22	骨碎补, 杜仲, 熟地黄	21	47	骨碎补, 黄芪	17	72	杜仲, 茯苓	15
23	淫羊藿, 山茱萸	20	48	白术, 当归	17	73	当归, 山茱萸	15
24	甘草, 淫羊藿	20	49	淫羊藿, 续断	16	74	丹参, 熟地黄	15
25	甘草, 杜仲	20	50	淫羊藿, 杜仲, 补骨脂	16	75	补骨脂, 当归	15

表 3 治疗原发性骨质疏松方剂药物组合关联规则分析(置信度 > 0.6)

Table 3 Analysis results of association rules of drugs combination of POP prescriptions (confidence level > 0.6)

No.	关联药物	置信度	No.	关联药物	置信度
1	丹参->淫羊藿	0.947 368	9	骨碎补, 杜仲, 熟地黄->淫羊藿	0.857 143
2	骨碎补, 熟地黄->淫羊藿	0.896 552	10	枸杞子->熟地黄	0.842 105
3	淫羊藿, 补骨脂->杜仲	0.888 889	11	淫羊藿, 熟地黄->骨碎补	0.838 710
4	补骨脂->杜仲	0.884 615	12	白术, 淫羊藿->黄芪	0.833 333
5	白芍->甘草	0.882 353	13	山茱萸->熟地黄	0.827 586
6	骨碎补, 黄芪->淫羊藿	0.882 353	14	骨碎补, 淫羊藿, 杜仲->熟地黄	0.818 182
7	骨碎补, 山茱萸->熟地黄	0.882 353	15	骨碎补, 淫羊藿->熟地黄	0.812 500
8	淫羊藿, 杜仲, 熟地黄->骨碎补	0.857 143	16	甘草, 淫羊藿->骨碎补	0.800 000

表 4 两个不同药物间的关联系数(关联系数 ≥ 0.02)

Table 4 Correlation coefficient between two different drugs (correlation coefficient ≥ 0.02)

No.	项目 1	项目 2	关联系数	No.	项目 1	项目 2	关联系数
1	鸡血藤	生姜	0.027 097	21	川芎	川楝子	0.020 735
2	山药	葛根	0.024 287	22	川芎	合欢花	0.020 735
3	骨碎补	人参	0.024 221	23	川芎	防风	0.020 735
4	山茱萸	狗脊	0.023 969	24	川芎	路路通	0.020 735
5	牡蛎	桑寄生	0.023 921	25	川芎	法半夏	0.020 735
6	狗脊	合欢花	0.023 530	26	川芎	土鳖虫	0.020 735
7	狗脊	玉竹	0.023 530	27	川芎	灵芝	0.020 735
8	狗脊	大黄	0.023 530	28	川芎	玫瑰花	0.020 735
9	狗脊	路路通	0.023 530	29	党参	灵芝	0.020 735
10	狗脊	玫瑰花	0.023 530	30	党参	三棱	0.020 735
11	当归	地龙	0.023 323	31	山药	续断	0.020 707
12	丹参	泽泻	0.023 139	32	当归	鹿角胶	0.020 321
13	狗脊	紫河车	0.023 134	33	骨碎补	麦冬	0.020 143
14	牡蛎	茯苓	0.022 779	34	骨碎补	瓦楞子	0.020 143
15	丹参	续断	0.022 773	35	骨碎补	鸡内金	0.020 143
16	肉苁蓉	法半夏	0.022 531	36	牡蛎	女贞子	0.020 083
17	肉苁蓉	徐长卿	0.022 531	37	川芎	延胡索	0.020 070
18	骨碎补	甘草	0.022 144	38	川芎	地龙	0.020 070
19	当归	鸡内金	0.021 671	39	茯苓	威灵仙	0.020 042
20	甘草	乳香	0.021 487	40	茯苓	葛根	0.020 042

表 5 基于复杂系统熵聚类的药物核心组合分析

Table 5 Core combinations analysis based on complex system entropy cluster

No.	核心组合	No.	核心组合
1	肉苁蓉, 鸡血藤, 制附子	7	肉苁蓉, 鸡血藤, 白芥子
2	丹参, 党参, 枸杞子	8	丹参, 枸杞子, 鹿角胶
3	菟丝子, 枸杞子, 路路通	9	菟丝子, 枸杞子, 巴戟天
4	山茱萸, 山药, 威灵仙	10	山茱萸, 山药, 牡丹皮
5	当归, 甘草, 泽泻	11	当归, 甘草, 柴胡
6	杜仲, 白术, 龟甲	12	杜仲, 龟甲, 红花

3 讨论

原发性骨质疏松症属于现代医学病名, 中医古籍并无记载, 根据其临床表现, 各医家把 POP 归属

表 6 治疗原发性骨质疏松的新方组合

Table 6 New prescriptions for treating POP

No.	新方组合
1	肉苁蓉, 鸡血藤, 制附子, 白芥子
2	丹参, 党参, 枸杞子, 鹿角胶
3	菟丝子, 枸杞子, 路路通, 巴戟天
4	山茱萸, 山药, 威灵仙, 牡丹皮
5	当归, 甘草, 泽泻, 柴胡
6	杜仲, 白术, 龟甲, 红花

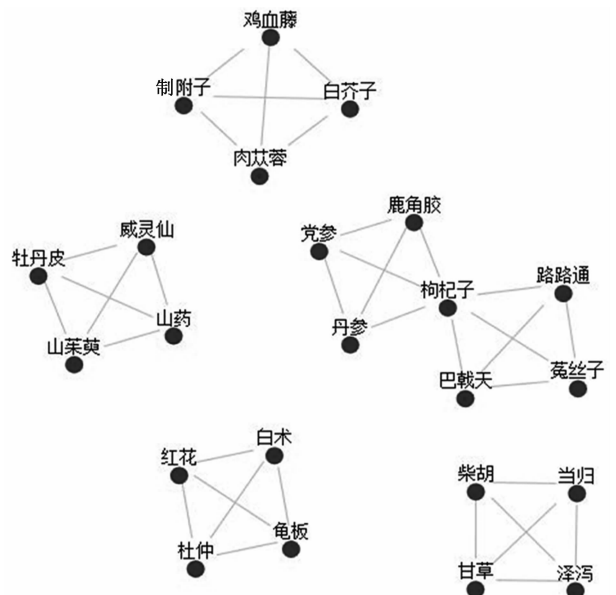


图 1 治疗原发性骨质疏松方剂新方药物网络展示

Fig. 1 Network presentation of new prescriptions for treating POP

古代医学“骨痹”、“骨痿”、“骨枯”、“痹证”、“腰痛”的范畴。中医理论认为, 肾藏精, 主骨, 生髓, 髓藏于骨中, 滋养骨骼。肾中精气的滋养和推动有助于骨骼的生长发育和修复, 老年人随着年龄增长肾精逐渐衰微, 精血渐渐枯竭, 骨髓的化源不足, 骨骼失养, 则发为“骨痿”。现代中医学家多认为本病的发病

与先天遗传、饮食劳倦、年老体衰、六淫、情志等因素有关^[8],其基本发病机制是肝肾虚亏、血虚脾弱,瘀血阻络,故中医治疗原则多以滋补肝肾为主,兼以养血生精,健脾益气 and 活血化瘀^[9]。

从用药频次分析可以看出,治疗 POP 的药多为补益药。用药频数超过 10 次以上的药物依次有:杜仲、熟地黄、淫羊藿、当归、骨碎补、牛膝、黄芪、白术、山茱萸、山药、补骨脂、茯苓、续断、枸杞子、丹参等等。其中杜仲、淫羊藿、骨碎补、牛膝、补骨脂、续断等均有补肝肾、强筋骨之功效。山茱萸、枸杞子、龟甲等具有补肾滋阴之效。这些药物均归肝肾经,进一步证实了 POP 的病机以肾虚为根本,治疗上以滋补肝肾为主。从使用的补肾药比例来看,补肾阳药多于补肾阴药,这也说明了临床上肾阳虚证多于肾阴虚证,中医学认为若肾气不足,肾阳亏虚,不能充骨生髓,骨骼失养则易发为本病,故治疗上多宜温阳补肾为主。此外,熟地黄、当归、白芍、鸡血藤、鹿角胶均具有补血滋阴之效。黄芪、白术、党参、山药、茯苓、川芎均有补气健脾之效。这些药物多归脾经,其用药频次仅次于补肾药。中医认为,肾为先天之本,脾为后天之本,先天肾精依赖后天脾精的滋养才得以不断地补充,若脾不运化,肾精乏源,骨骼失养,则骨骼脆弱无力,屈伸不利,最终致 POP。因此,治疗 POP 除了重视先天之本的肾,也要重视后天之本的脾胃。现代药理研究表明,健脾药物可以促进维生素 D₃ (VitD₃) 的吸收,提高血清雌激素、骨钙素的水平,降低甲状旁腺素的水平,从而提高骨密度。因此,应用补血滋阴,补气健脾的药物有利于增强胃肠道对营养物质的吸收和药物的利用度,使药物的功效得到发挥,提高临床疗效^[10]。另有当归、骨碎补、牛膝、丹参等活血化瘀之品。《医林改错》记载:“元气既虚,必不能达于血管,血管无气,必停留而瘀。”李跃华等^[11]认为人体衰老过程是气血虚弱过程,气虚则运血无力,骨骼微循环障碍造成瘀血,骨营养不良渐成骨质疏松,因此,瘀血既是本病的重要的病理基础,也是本病的病产物。现代医学研究表明,活血化瘀药能够改善局部血液循环,增加毛细血管的通透性,减轻炎症,促进炎症病灶的消退和吸收,促进病理变化恢复的作用^[12]。因此,治疗 POP 时,还要兼顾选用活血化瘀药。甘草可顾护胃气、调和诸药,以上诸药合理搭配使用,符合 POP 治疗以补益肝肾,养血生精,健脾益气及活血祛瘀为原则。由此可见,以上药物是治疗 POP 的最常用药物。

从药物模式分析,设置支持度为 15,置信度为

0.6,得到 75 个药物组合,包含 17 味药物:淫羊藿、续断、熟地黄、山药、牛膝、黄芪、骨碎补、枸杞子、甘草、茯苓、杜仲、当归、丹参、补骨脂、白术、白芍、山茱萸。其中杜仲与熟地黄使用频次最高(33 次)。杜仲甘温,具有补肝肾、强筋骨的功效,主治肝肾不足之腰膝酸痛,下肢痿软等证。《神农本草经》记载:“主腰脊痛,补中,益精气,肾筋骨”,现代药理研究证明,杜仲的提取物能促进成骨细胞增殖、分化和成熟,抑制破骨细胞生长,从而调节骨代谢、发挥抗骨质疏松的作用^[13]。熟地黄甘温,具有补血滋阴,益精填髓之功,张景岳认为,熟地黄能“大补血衰,滋培肾水”、“专补肾中元气,兼疗藏血之脏”,现代研究证明,熟地黄可修复骨质结构,增加骨质密度,提高钙、磷含量,纠正骨代谢紊乱,调整骨质成分构成比例的平衡,防治骨质疏松症^[14]。二者合用,具有补肾助阳,强筋壮骨,补血滋阴,适用于肝肾亏虚、阴血不之证。淫羊藿与骨碎补、续断、杜仲、补骨脂、熟地黄、当归、山茱萸均配伍使用较多。淫羊藿,《神农本草经》云:“主阴痿绝伤,茎中痛,利小便,益气力,强志”,现代药理研究证明,淫羊藿的有效成分可以抑制破骨细胞的活化,增加骨密度,治疗骨丢失;促进成骨细胞的分化,增加成骨细胞蛋白的表达,抑制骨保护素配体的表达,抗骨质疏松^[15]。骨碎补、续断、杜仲、补骨脂、山茱萸归肝肾经,具有强筋健骨之效,熟地黄、当归补血滋阴活血,淫羊藿与各位配伍使用,体现了滋补肝肾,补血、活血的用药特点。进一步分析通过关联规则得到的核心用药,丹参->淫羊藿(置信度 0.947 368),置信度约为 0.95。置信度越接近 1,前后两组药物同时出现的频率越大^[16],故其提示核心用药为淫羊藿,丹参,体现了治疗 POP 以补肾活血为核心的治则。骨碎补,熟地黄->淫羊藿(置信度 0.896 552);淫羊藿,补骨脂->杜仲(置信度 0.888 889);补骨脂->杜仲(置信度 0.884 615);白芍->甘草(置信度 0.882 353);骨碎补,黄芪->淫羊藿(置信度 0.882 353);骨碎补,山茱萸->熟地黄(置信度 0.882 353);淫羊藿,杜仲,熟地黄->骨碎补(置信度 0.857 143);骨碎补,杜仲,熟地黄->淫羊藿(置信度 0.857 143);置信度均 > 0.85,提示治疗 POP 的药物主要为淫羊藿、骨碎补,熟地黄,补骨脂,杜仲,黄芪,山茱萸,白芍,甘草。以方测证可得,该病辨证主要以滋补肝肾,补血益气、活血祛瘀为主^[17],也进一步证实了 POP 的临床证型主要有肝肾虚亏、血虚脾弱,瘀血阻络等证。

运用“中医传承辅助平台”的数据挖掘方法,得到治疗POP的6个新处方。分析新处方的药物组成,新方1由肉苁蓉,鸡血藤,制附子,白芥子组成,方中肉苁蓉具有补肾阳、益精血之效,鸡血藤具有补血活血、舒筋活络之功,制附子补肾阳,散寒止痛,白芥子通络止痛,四药合用具有温补肾阳,活血祛瘀,散寒通滞之功效,可治疗肾阳虚证。新方2由丹参,党参,枸杞子,鹿角胶组成,方中丹参为活血化瘀之要药,鹿角胶温肾填精,党参,枸杞子补肾益气,全方共奏补肾填精益气,活血化瘀之效,适合治疗脾肾两虚、瘀血阻络之证。新方3由菟丝子,枸杞子,路路通,巴戟天组成,具有温补肝肾,强筋壮骨,祛风通络之功效,适合治疗肝肾阳虚之证。新方4由山茱萸,山药,威灵仙,牡丹皮组成,类似六味地黄丸加减,具有滋阴补肾,通络止痛,适用于肾阴不足之证。现代研究表明,六味地黄丸具有增强成骨细胞的活性,能够有效地提高POP的骨密度^[18]。新方5由当归,甘草,泽泻,柴胡组成,类似小柴胡汤加减,方中当归补血活血,甘草缓急止痛,泽泻利水渗湿,柴胡清虚热,全方配伍可治疗脾肾两虚证。新方6由杜仲,白术,龟甲,红花组成,方中杜仲补肝肾,强筋骨,白术补脾益气,龟甲滋阴潜阳,红花活血化瘀,此方注重阴阳双补,同时兼活血化瘀。张景岳云:“阴不能无阳,无气便不能生形;阳不能无阴,无形便不能载气,所以物生于阳而成于阴。”有实验研究证明,对骨质疏松大鼠进行的补肾方剂拆方研究发现阴阳双补的补肾中药疗效最好^[19]。总之新方与POP的中医证型基本符合,但新处方的临床价值仍需通过临床进一步的试验以确定。

综上所述,治疗原发性骨质疏松症的药物具有多样性和集中性,本文运用中医传承辅助平台,分析了原发性骨质疏松症的用药规律。通过无监督的熵层次聚类分析,进一步挖掘出用药的核心组合并得到药物组成不同于所收集处方的新处方,但挖掘得到的核心组合及新处方的临床价值,仍需经过进一步的临床研究进行评判。“中医传承辅助平台”为总结和传承中医用药经验、提高中医药临床疗效提供了科学有效的方法,值得进一步推广。

【参考文献】

[1] 秦集斌,宋洁富,薛旭红.原发性骨质疏松症的病因学研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2016,22(4):511-514.
[2] 刘晶,张寅,谢雁鸣,等.基于真实世界骨质疏松者

临床特征与用药分析[J].中国中药杂志,2016,41(10):1940-1946.
[3] 张宏波,李程洋.六味地黄丸对原发性疏松症(肾阴虚型)骨密度影响的临床观察[J].中国中医骨伤科杂志,2011,19(6):18-20.
[4] 林诗富,潘富文,刘英杰,等.肾健骨方治疗原发性骨质疏松症50例[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(18):192-195.
[5] 李晓昊,邓伟民,黄海.中医药治疗原发性骨质疏松症的研究进展[J].华南国防医学杂志,2012,26(1):86-88.
[6] 黄娴慈,马勇.中医治疗原发性骨质疏松症组方配伍规律探析[J].世界中西医结合杂志,2012,7(11):926-928.
[7] 林基伟,陈佳,黄钦展,等.不育方剂的组方规律数据挖掘分析[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(4):218-228.
[8] 郭鱼波,王丽丽,马如风,等.骨质疏松的中医病因病机分析及其中医药治疗的前景探讨[J].世界科学技术—中医药现代化,2015,17(4):768-772.
[9] 彭丽红,马改霞.骨质疏松症的中医药治疗研究进展[J].西北药学杂志,2013,28(1):98-101.
[10] 袁明阳,王建伟.中医药治疗骨质疏松症的研究进展[J].世界中医药,2016,11(6):1119-1125.
[11] 李跃华,薛李.劲骨坚颗粒治疗原发性骨质疏松症129例临床观察[J].中医杂志,2010,51(6):520-523.
[12] 高学敏.中药学[M].2版.北京:中国中医药出版社,2007.
[13] 冯晗,周宏灏,欧阳冬生.杜仲的化学成分及药理作用研究进展[J].中国临床药理学与治疗学,2015,20(6):713-720.
[14] 李雪靖,郭鸿.原发性骨质疏松症中医药治疗概况[J].河北医药,2010,32(20):2913.
[15] 黄明炜,廖勇敢.淫羊藿总黄酮调节骨代谢作用及药理机制的研究新进展[J].中国骨质疏松杂志,2014,20(4):452-456.
[16] 卢伟,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.
[17] 彭丽红,马改霞.骨质疏松症的中医药治疗研究进展[J].西北药学杂志,2013,28(1):98-101.
[18] 张宏波,李程洋.六味地黄丸对原发性疏松症(肾阴虚型)骨密度影响的临床观察[J].中国中医骨伤科杂志,2011,19(6):18-20.
[19] 李芳芳,李恩,陈永春,等.补肾方剂防治骨质疏松的拆方研究[J].中国骨质疏松杂志,1998,4(2):60.

【责任编辑 邹晓翠】