

· 数据挖掘 ·

广安门医院活动期类风湿关节炎中医处方规律分析

李德平¹, 翟华强^{1*}, 曹炜², 刘鹏霄², 王清林², 员晶⁴

- (1. 北京中医药大学中药学院, 北京 100102; 2. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100053;
3. 北京中医药大学临床医学院, 北京 100029;
4. 浙江中医药大学第三临床医学院, 杭州 313200)

[摘要] **目的:**分析中国中医科学院广安门医院治疗活动期类风湿关节炎(RA)中医处方药性特点和配伍规律。**方法:**收集、整理广安门医院 2009 年 7 月至 2012 年 7 月活动期 RA 住院患者的中医处方,在构建数据库的基础上,应用 SPSS 16.0 软件进行频数分析,采用关联规则计算相关度。**结果:**收集的 99 例患者共 314 首处方中,出现频率 >50% 的有 13 味药,分别为薏苡仁、赤芍、苍术、当归、羌活、茯苓、川牛膝、金银花、黄柏、黄芪、青风藤、土茯苓、白术;四气以性寒居多,性温其次;五味以苦、甘、辛较多,归经以肝经最多,归胃、脾经其次;有毒性中药共占 5.81%;相关度较高的为苍术、川牛膝、黄柏、薏苡仁、当归、川芍、赤芍、金银花、薏苡仁、茯苓、白术、丹皮、赤芍等药对。**结论:**广安门医院治疗活动期 RA 从湿、热、瘀论治,采用清热除湿活血法,注重肝的疏泄调养,同时不忘顾护脾胃。

[关键词] 活动期类风湿关节炎; 中药药性; 处方规律

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)12-0341-04

[doi] 10.11653/syfy2013120341

Laws Analysis of Traditional Chinese Medicine Prescriptions for Active Rheumatoid Arthritis from Guang'anmen Hospital

LI De-ping¹, ZHAI Hua-qiang¹, CAO Wei^{2*}, LIU Peng-xiao², WANG Qing-lin², YUAN Jing⁴

- (1. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China;
2. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China;
3. School of Clinical Medical, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;
4. College of Third Clinical Medical, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 313200, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze medicinal characteristics and compatibility laws of traditional Chinese medicine (TCM) for active rheumatoid arthritis (RA) from Guang'anmen hospital. **Method:** Collected and collated TCM prescriptions of hospitalized patients in Guang'anmen hospital from July 2009 to July 2012 on active RA. In the foundation of database, we analyzed frequency with SPSS 16.0 software and calculated correlation degree with association rules. **Result:** We had collected 314 prescriptions of 99 cases of patients. There were thirteen herbs, frequency of which in prescriptions was more than 50%, such as *Angelica sinensis*, *Coix lacrym-jobi*, *Paeonia lactiflora*, ect. The cold herbs was the most, then was the the warm herbs; The bitter, sweet and spicy herbs respectively; Herbs belonging to liver was the most, then was the herbs belonging to stomach and spleen; toxic Chinese medicines accounted for 5.81% in all. High correlation of the herbs was *Atractylodis Rhizoma/Cyathulae Radix/Phellodendri Chinensis Cortex/Coicis Semen*, *Angelicae Sinensis Radix/Chuanxiong*

[收稿日期] 20130125(016)

[基金项目] 中国博士后科学基金特别资助项目(201003222)

[第一作者] 李德平, 研究生, 从事中药药性理论和风湿病学研究, Tel:18911032033, E-mail:ldp8855@163.com

[通讯作者] *曹炜, 主任医师, 硕士生导师, 从事风湿病学研究, Tel:010-88001237, E-mail:caowei.cao@gmail.com

Rhizoma/Paeoniae Radix Rubra and other couplet medicines. **Conclusion:** Guang'anmen hospital treated active RA with heat cleaning/dehumidification/activating blood method based on wet, heat and stasis. They paid much attention to the function of liver, also did not forget to regulate function of the spleen and the stomach.

[**Key words**] active rheumatoid arthritis; properties of herbs; prescription laws

类风湿关节炎(RA)是以关节滑膜慢性炎症为主要表现的自身免疫性疾病,病因与发病机制至今不明,本病各年龄组人群均可发病,脑、体力劳动处于最佳状态的 25~50 岁为本病的好发年龄,5~10 年的致残率高达 60%,严重危害着人类健康和生存质量^[1]。中国中医科学院广安门医院(以下简称广安门医院)自 20 世纪 80 年代以来,依托主持承担的国家“七五”、“十五”、“十一五”攻关课题,长期系统开展中医药治疗 RA 的临床与实验研究,凭借中医临床研究基地、国家重点专科、重点学科等平台,总结传承学科带头人、国医大师路志正治疗风湿病经验,采用中药、中西医结合治疗活动期 RA 患者,多年来临床经验显示中药治疗方案治疗活动期 RA 疗效确切,能有效地改善活动期病情,抑制病情发展,改善患者的生活质量^[2-5]。本实验初步分析广安门医院治疗活动期 RA 中医处方用药规律,旨在为临证用药提供参考。

1 方法

1.1 入选标准 收集中国中医科学院广安门医院病案室 2009 年 7 月至 2012 年 7 月确诊为活动期 RA 住院患者的中医处方。

1.1.1 RA 诊断标准^[3] 采用美国风湿病学会 1987 年制定的 RA 诊断标准。①连续 6 周或 6 周以上晨僵持续时间 ≥ 1 h;②连续 6 周或 6 周以上 3 个或 3 个以上关节肿胀;③连续 6 周或 6 周以上腕、掌指关节或近端指间关节肿胀;④连续 6 周或 6 周以上对称性关节炎;⑤皮下结节;⑥手部 X 射线改变;⑦类风湿因子(RF)阳性(滴度 $> 1:32$)。以上同时具备 4 项者即可确诊。

1.1.2 活动期 RA 标准 采用美国风湿病学会 1987 年修定的病情活动标准^[3]。①具有 ≥ 6 个关节肿胀;②具有 ≥ 6 个关节压痛;③晨僵持续时间 ≥ 45 min;④血沉(ESR) ≥ 28 mm \cdot h⁻¹;⑤C-反应蛋白(CRP) \geq 正常值上限 1.5 倍。以上①和②必须具备,③、④、⑤中任意 2 项具备即可。

1.2 排除标准 排除妊娠或哺乳期妇女,合并心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病,精神病患者,同时罹患其他风湿性疾病如系统性红斑狼疮、干燥综合征、严重的骨关节炎等患者的处方。

1.3 处方中药信息录入 将处方中所用中药的四气、五味、归经、有毒无毒、功效等信息录入 EpiData 3.02 数据库,药性信息数据依据黄兆胜主编的《中药学》予以规范^[6],不在《中药学》收录范围内的中药,其信息则根据《现代中药学大辞典》^[7]。大寒、微寒、大热、微温、微苦、微甘等表示程度差异的词在本文中不予区别,统一记录为寒、热、苦、甘等^[8]。

1.4 处方用药规律分析 采用 SPSS 16.0 软件分析处方中所用中药的药性分布,采用 SAS 10.0 软件的关联规则分析中药的关联度(药对分析)。

2 结果

2.1 病例数、处方数及药味数 明确诊断为 RA 的患者共 512 例,根据 RA 活动期的筛选标准以及排除标准,最后获得 99 例患者的中医处方,共 314 首,245 种中药,药物总频次为 8072 味次。

2.2 单味中药频数分析 245 种中药在 314 首处方中出现频率最高的为薏苡仁(71.97%),出现频率 $> 50\%$ 共 13 味,40%~50% 共 6 味,30%~40% 有 6 味,20%~30% 有 15 味,10%~20% 有 35 味, $< 10\%$ 共 170 味。最常用的中药为薏苡仁、赤芍、苍术、当归、羌活、茯苓、川牛膝、金银花、黄柏、黄芪、青风藤、土茯苓、白术等,具体见表 1。

2.3 中药药性频数分析

2.3.1 四气频数分析 314 首处方 8072 味中药中,性寒的最多(39.66%),其次为性温(32.56%)、性平(24.60%)、性凉(3.01%)、性热(0.17%)。

2.3.2 五味频数分析 在 314 首处方 8072 味中药中(一味中药可能有多个味),味苦(49.43%)、甘(48.85%)、辛(38.71%)居多,味淡(11.65%)其次,味酸(5.64%)、咸(3.93%)、涩(0.48%)较少。

2.3.3 归经频数分析 在 314 首处方 8072 味中药中(一味中药可能归多条经),归肝经的最多(51.34%),其次依次为胃(37.81%)、脾(35.94%)、肺(28.41%)、肾(26.83%)、心(22.86%)、膀胱(16.24%)、胆(7.73%)、大肠(7.19%)、心包(2.23%)、三焦(1.28%)、小肠(1.15%)经。

2.3.4 有毒无毒频数分析 在 314 首处方 8072 味中药中,大部分为无毒,占 94.19%;有毒性的共占

表1 类风湿关节炎中医处方中单味中药的频数(>20%)

药物	频率/次	占比/%	药物	频率/次	占比/%
薏苡仁	226	71.97	牡丹皮	115	36.62
赤芍	208	66.24	草薢	102	32.48
苍术	194	61.78	车前子	102	32.48
当归	193	61.46	猪苓	102	32.48
羌活	187	59.55	连翘	101	32.17
茯苓	180	57.32	独活	93	29.62
川牛膝	176	56.05	滑石	90	28.66
金银花	175	55.73	全蝎	89	28.34
黄柏	173	55.10	防风	87	27.71
黄芪	172	54.78	地龙	83	26.43
青风藤	170	54.14	蜈蚣	81	25.80
土茯苓	161	51.27	黄芩	78	24.84
白术	157	50.00	砂仁	78	24.84
络石藤	150	47.77	甘草	76	24.20
忍冬藤	144	45.86	麦芽	74	23.57
川芎	143	45.54	白芍	73	23.25
秦艽	140	44.59	香附	71	22.61
莪术	130	41.40	知母	71	22.61
丹参	126	40.13	僵蚕	70	22.29
泽泻	120	38.22	牛膝	65	20.70

5.81%,其中大毒0.02%,小毒2.21%,有毒3.58%,主要集中在全蝎、蜈蚣、山慈菇、半夏、蜂房等药味。

2.4 关联(药对)分析 药物关联度较高的有苍术、川牛膝、黄柏、薏苡仁;当归、川芎、赤芍;苍术、青风藤;金银花、薏苡仁;茯苓、白术;丹皮、赤芍;土茯苓、金银花;薏苡仁、泽泻;羌活、独活;金银花、青风藤等药对。详见表2~4。结果表明,相关度较高的有苍术、川牛膝、黄柏、薏苡仁,即四妙丸;当归、川芎、赤芍;金银花、薏苡仁;茯苓、白术;土茯苓、金银花;薏苡仁、泽泻;羌活、独活;金银花、青风藤等药对。四妙丸中苍术燥湿健脾、黄柏清热燥湿坚阴,川牛膝活血祛瘀、祛风利湿、补肝肾、强筋骨,薏苡仁祛湿热,利筋络,四味合用,为治湿热痹证之妙剂。当归、川芎、赤芍药对中当归能补血活血、川芎能行气活血、赤芍能凉血活血,三药合用加强活血的力量。其他药对也多以清热、祛湿、活血为主。

3 讨论

《素问·痹论》里有“风寒湿三气杂至,合而为痹也”、“其热者,阳气多,阴气少,病气胜阳遭阴,故为痹热”的论述,指出了痹证发病的重要外感因素,还提出素体阳盛阴虚,虽感偏盛的风寒湿之阴邪,但其邪易从热化而发展为热痹。叶天士《临证指南医案》:有“初病湿热在经,久则瘀热入络”、“湿热流著,四肢痹痛”、“有湿热伤气,及温热入血络而成痹者”。王清任在《医林改错》中提出“痹症有瘀说”。

表2 类风湿关节炎中医处方中支持度为40条件下两位药物组合频次(置信度>0.5)

药物 相关 大小	频率 /次	相关 药物	频率 /次	相关 药物
2	157	薏苡仁 == > 苍术	92	土茯苓 == > 赤芍
2	139	黄柏 == > 苍术	92	黄柏 == > 赤芍
2	132	黄柏 == > 薏苡仁	92	当归 == > 白术
2	130	川牛膝 == > 苍术	91	青风藤 == > 赤芍
2	126	薏苡仁 == > 川牛膝	91	秦艽 == > 羌活
2	121	青风藤 == > 苍术	91	金银花 == > 赤芍
2	121	当归 == > 川芎	90	薏苡仁 == > 忍冬藤
2	116	青风藤 == > 薏苡仁	88	黄芪 == > 赤芍
2	111	金银花 == > 薏苡仁	88	黄芪 == > 白术
2	111	羌活 == > 当归	87	薏苡仁 == > 秦艽
2	111	黄柏 == > 川牛膝	87	忍冬藤 == > 赤芍
2	111	赤芍 == > 当归	86	薏苡仁 == > 泽泻
2	109	茯苓 == > 白术	86	土茯苓 == > 青风藤
2	108	茯苓 == > 薏苡仁	86	土茯苓 == > 金银花
2	105	青风藤 == > 黄柏	86	秦艽 == > 当归
2	101	当归 == > 茯苓	86	羌活 == > 黄芪
2	101	羌活 == > 赤芍	86	羌活 == > 独活
2	100	川芎 == > 赤芍	85	土茯苓 == > 黄柏
2	99	莪术 == > 苍术	85	羌活 == > 川芎
2	99	土茯苓 == > 苍术	85	羌活 == > 白术
2	99	金银花 == > 苍术	85	黄芪 == > 当归
2	98	牡丹皮 == > 赤芍	84	草薢 == > 苍术
2	97	薏苡仁 == > 白术	84	莪术 == > 川牛膝
2	96	薏苡仁 == > 莪术	84	羌活 == > 青风藤
2	96	薏苡仁 == > 土茯苓	84	金银花 == > 青风藤
2	96	薏苡仁 == > 络石藤	84	金银花 == > 羌活
2	96	青风藤 == > 川牛膝	84	金银花 == > 黄柏
2	95	络石藤 == > 赤芍	84	黄芪 == > 川牛膝
2	94	茯苓 == > 黄芪	84	川牛膝 == > 黄芪
2	94	川牛膝 == > 赤芍		

现代医家总结传承历代医家关于活动期RA的病因病机做了论述,并普遍强调湿、热、瘀病机在活动期RA中的作用,如黄雪琪等^[9]认为“热、毒、瘀”是RA活动期的主要病机;盛正和等^[10]认为“风、湿、瘀”为其重要病机,采用祛风除湿、活血养阴法取得了良好疗效;汪明忠^[11]强调“瘀”既可表现为RA原始动因,又可作为主要病理机制贯穿整个疾病过程。

单药频数方面,薏苡仁、赤芍、苍术、当归、羌活、茯苓、川牛膝、金银花、黄柏、黄芪、青风藤、土茯苓等药频数较高。频数前20味药当中,具有除湿作用的有10味(薏苡仁、苍术、羌活、茯苓、黄柏、青风藤、土茯苓、白术、秦艽、泽泻),具有清热作用共9味(薏苡仁、赤芍、金银花、黄柏、青风藤、络石藤、忍冬藤、丹参、泽泻),具有活血作用共5味(当归、赤芍、川芎、莪术、丹参)。说明从单药频数来看,组方药遣以除湿、清热与活血为主。

表 3 类风湿关节炎中医处方中支持度为 40 条件下
三位药物组合频次(置信度 > 0.5)

设置药物 相关大小	频率/次	相关药物
3	127	薏苡仁 = => 黄柏 & 苍术
3	117	薏苡仁 = => 川牛膝 & 苍术
3	106	黄柏 = => 川牛膝 & 苍术
3	105	薏苡仁 = => 青风藤 & 苍术
3	100	薏苡仁 = => 黄柏 & 川牛膝
3	97	青风藤 = => 黄柏 & 苍术
3	91	薏苡仁 = => 赤芍 & 苍术
3	91	当归 = => 川芎 & 赤芍
3	90	薏苡仁 = => 青风藤 & 黄柏
3	87	青风藤 = => 川牛膝 & 苍术
3	86	薏苡仁 = => 莪术 & 苍术

表 4 类风湿关节炎中医处方中支持度为 40 条件下
四位药物组合频次(置信度 > 0.5)

SET_SIZE (中文)	COUNT (中文)	RULE (中文)
4	99	薏苡仁 = => 黄柏 & 川牛膝 & 苍术
4	89	薏苡仁 = => 青风藤 & 黄柏 & 苍术

四气方面以性寒居多,“热者寒之”,用寒以清热;性温其次,温具有“温通”作用,从而使“瘀”得通;因活动期 RA 多表现为红肿热痛,故几乎不用大热之药。五味方面以味苦、甘、辛居多,其意在苦能燥湿坚阴、甘能缓急、辛能散能行,苦、甘、辛合用以达到除湿坚阴、缓急止痛、行血活血的作用。归经方面以归肝经的最多,因肝主筋,活动期 RA 四肢筋脉拘急疼痛归肝所属,这与广安门医院国家级名老中医冯兴华从肝论治痹证经验相吻合,冯教授经根据肝藏血、主疏泄、谋虑所出、罢极之本、主筋、舍魂、开窍于目、为女子先天等复杂的功能,肝通于风气、而风为百病之长、易侵犯人体、常挟邪为患等理论,经过长期的临床实践强调风寒、风热、风湿、风燥与肝均有关系,在痹证发生、发展过程中,肝发挥着重要作用^[12];归胃、脾经其次,《素问·至真要大论》记载“诸湿肿满,皆属于脾”,脾主升清、胃主降浊,脾胃相为表里,“脾胃有常则安”,故归脾胃二经的药物也较多,这与广安门医院国医大师路志正的治痹思想相吻合,路老体悟自己 70 年的行医历程,总结出“持中央、运四旁、怡情志、调升降、顾润燥、纳化常”调理脾胃的学术思想,在临床工作中以此为指导治疗风湿性疾病,往获良效^[13-14];处方中有毒性的中药还是相对较多,因 RA 病程缠绵日久,故用攻毒散结,有毒中药主要集中在全蝎、蜈蚣、山慈菇、半夏、蜂房等。此外,还需注意四气、五味等药性只能

反映一个中药的一个侧面,并不能代表所有面,还需结合功效等综合分析。

广安门医院活动期 RA 用药规律可总结为从湿、热、瘀论治,采用清热除湿活血法,注重肝的疏泄调养的同时不忘顾护脾胃。但上述研究结果还需进一步临床验证,在药味用量上也有待于进一步分析,需结合中医药理论与实践综合分析评价。

[参考文献]

[1] Barrett E M, Symmons D P M, Scott D G L. Employment attrition in a community based inception cohort of rheumatoid arthritis patients [J]. Br J Rheumatol, 1996, 35 (suppl) :235.

[2] JIANG Q, ZHOU X Y, WANG L, et al. A one-year evaluation of radiographic progression in patients with Rheumatoid Arthritis treated by Qingre Huoxue decoction [J]. Chin J Integr Med, 2012, 18(4) :256.

[3] 姜泉,冯兴华,王承德,等. 清热活血方治疗类风湿关节炎患者 71 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2012, 53 (6) :488.

[4] 姜泉,曹炜,唐晓娟,等. 清热活血方药治疗活动期类风湿关节炎的临床疗效观察 [J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5(7) :588.

[5] 曹炜,姜泉,吴振宇,等. 风湿清对 II 型胶原诱发类风湿关节炎大鼠白细胞介素-4、 γ -干扰素及趋化因子的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(12) :1114.

[6] 王先敏,马丽. 高尿酸血症用药规律的计量学研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(1) :221.

[7] 宋立人,王永珍. 现代中药学大辞典 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2001.

[8] 肖斌,王耘,郭维嘉,等. 中药药性组合及其与功效的关系研究 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2010, 12 (6) :902.

[9] 黄雪琪,林海,王承德. 类风湿关节炎活动期中医疗思路 [J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(7) :1550.

[10] 盛正和,刘毅斌,黄艳霞. 祛风除湿活血养阴中药治疗类风湿关节炎活动期临床观察 [J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(11) :990.

[11] 汪明忠. 类风湿性关节炎 786 例病因病机分析 [J]. 新中医, 1989(9) :10.

[12] 张显彬. 冯兴华教授从肝论治痹证经验介绍 [J]. 陕西中医, 2006, 27(5) :588.

[13] 张华东,黄梦媛,陈祎,等. 路志正教授“持中央、怡情志”学术思想在风湿病中的应用 [J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(1) :31.

[14] 苏凤哲,张华东,路志正. 上下交损治其中——路志正教授学术思想探讨 [J]. 世界中西医结合杂志, 2009, 4(10) :685.

[责任编辑 仝燕]