

·调查研究·

基于数据挖掘探究王庆来教授治疗颈椎病用药规律

史英杰¹ 王庆来² 朱含章²**关键词** 颈椎病;数据挖掘;用药规律;王庆来

颈椎病是由于颈椎间盘退行性改变以及继发性病理改变累及周围组织结构,导致筋骨失衡,引发临床表现的症候群^[1]。颈椎病的发病率逐年升高,且呈现年轻化趋势^[2]。目前西医治疗颈椎病主要方式是药物及手术,但药物副作用大,手术费用高风险大,而中医药在颈椎病的治疗与康复上具有独特优势^[3]。王庆来教授系浙江省名中医、浙江省名老中医专家传承工作室建设项目专家、硕士研究生导师,潜心骨伤临床及科研工作 30 余载,尤其擅长中医药治疗颈椎病。本研究采用回顾性分析和数据挖掘的方法,收集近 3 年来王庆来教授治疗颈椎病相关病例,从中分析、总结其治疗颈椎病的用药特点及组方规律。

1 资料与方法

1.1 数据来源 收集 2020 年 7 月至 2023 年 6 月在浙江中医药大学附属温州市中医院王庆来教授门诊就诊,临床资料完整,且仅诊断为颈椎病的病例 859 例。为了收集数据的科学、准确和合理的药物数据,将所有药方(包括有至少一味中药与之前不同的药方)记录在数据库中,按照纳排标准进行筛选,共计 267 例患者,450 张中药方纳入本研究。

1.2 诊断标准 参照 1994 年国家中医药管理局制定的《中医病证诊断疗效标准》^[4]及《颈椎病的诊治与康复 2010 年标准版》^[5]中颈椎病的诊断标准。

1.3 纳入标准 (1)符合颈椎病诊断标准,经王庆来教授诊治且临床数据完整;(2)治疗期间全程使用中药汤剂治疗;(3)患者疗效肯定:症状体征基本消失,可正常参加活动和工作的,治疗指数 $\geq 70\%$ 。以治疗前患者整体感受设为 10 分,经过治疗后症状体征改善分数(0~10 分),分数越高改善越明显。治疗指数=治疗后改善分数/10(治疗前基线分数) $\times 100\%$;(4)诊断

有且仅有颈椎病。

1.4 排除标准 (1)合并心、脑、肝、肾、血管等严重器质性疾病者;(2)颈椎肿瘤、结核等严重骨质疏松症者;(3)同时接受其他方法治疗者;(4)口服中药不耐受者。

1.5 数据处理

1.5.1 中药规范化处理 根据 2020 版《中华人民共和国药典》^[6]对各中药名称进行规范统一,如“广地龙、地龙”统一为“地龙”,“夜交藤、首乌藤”统一为“首乌藤”等,对于药物炮制前后功效差别较小的统一为一种,如“甘草、炙甘草”统一为“甘草”。炮制前后功效差别较大的则都予以保留,如“生姜”和“干姜”,“熟地黄”和“生地黄”等。根据中国中医药出版社“十四五”全国高等中医院校规划教材《中药学》^[7]规范性味、归经、功效等,为方便后续数据统计,将“微寒”“微温”“微苦”统一为“寒”“温”“苦”。

1.5.2 数据量化 将处方中的药物使用二值量化处理,采用比特位字符,“无”输入“0”,“有”输入“1”。

1.5.3 数据录入 由 2 位研究员双人双机独立将处方中的中药录入 Excel 2019,并交叉核对。若纳入的为同一患者的多次就诊病例,不同诊次使用主方不同,则记为多个处方纳入;若分歧过大,则咨询王庆来教授后录入,以防止选择性偏倚,以此建立王庆来教授治疗颈椎病方药数据库。

1.5.4 数据统计 采用 IBM SPSS Modeler 18.0 软件进行关联规则分析,采用 SPSS statistics 25.0 软件进行药物频数统计和聚类分析。

1.6 数据分析 (1)通过 Excel 2019 统计药物频数,筛选高频药物,统计就诊患者的年龄、性别结构情况,及高频用药差异。(2)运用 SPSS Modeler 18.0 统计软件,采用 Apriori 算法对药物进行关联规则分析,设置最低条件支持度 20%,最小规则置信度为 80%,最大前项数设 2,进行二项关联、三项关联分析,探究药物配伍规律;(3)运用 SPSS statistics 25.0

基金项目:王庆来名老中医专家传承工作室建设计划项目(No.GZS 2021034)

作者单位:1 浙江中医药大学第三临床医学院(杭州 310053);2 浙江中医药大学附属温州中医院骨伤科(温州 325000)

通信作者:王庆来, E-mail: 794082446@qq.com

统计软件将频次超过 100 次的高频药物进行聚类分析,以二元·杰卡德作为度量标准,以 Between-groups linkage 法作为聚类方法,使用树形图显示数据结果。

2 结果

2.1 用药频数、频率统计 本文共收集 450 张中药方,符合统计要求的中药味数共计 132 味,总出现频次 5673 次。使用频次≥100 的中药有 18 味。其中使用频次前 10 位分别是川芎、葛根、甘草、姜半夏、僵蚕、陈皮、茯苓、白芍、黄芩、党参,其中频次最多的为川芎(92.22%)。见表 1。

表 1 高频药物分析表

排序	药物	频数(次)	频率(%)	排序	药物	频数(次)	频率(%)
1	川芎	415	92.22	16	忍冬藤	141	31.33
2	葛根	411	91.33	17	桑枝	120	26.67
3	甘草	368	81.78	18	柴胡	101	22.44
4	姜半夏	289	64.22	19	天麻	89	19.78
5	僵蚕	272	60.44	20	竹茹	87	19.33
6	陈皮	254	56.44	21	苍术	85	1.50
7	茯苓	247	54.89	22	枳壳	80	1.41
8	白芍	238	52.89	23	钩藤	66	1.16
9	黄芩	227	50.44	24	秦艽	66	1.16
10	党参	191	42.44	25	当归	58	1.02
11	桂枝	187	41.56	26	香附	51	0.90
12	羌活	170	37.78	27	山药	50	0.88
13	白术	157	34.89	28	牛蒡子	33	0.58
14	黄芪	153	34.00	29	生地黄	32	0.56
15	薏苡仁	142	31.56	30	鸡血藤	31	0.55

2.2 不同性别、年龄段结构分析及高频药物汇总 纳入统计的 267 例患者中,男女比例为 1:1.23,女性略高于男性。从年龄结构看:其中 40~59 岁之间病例数最多,共计 144 例;其次是 20~39 岁之间,共计 58 例;再次是 60~79 岁之间,共计 52 例。对于不同性别、不同年龄段的高频用药,总体上与整体用药高频规律相符,但统计也发现了不同人群的用药差别。对于性别而言:女性高频用药前十中相较男性少了陈皮、茯苓、薏苡仁三味药,男性相较女性少了桂枝、党参、羌活三味药。对于不同年龄段而言:20~39 岁年龄段前十高频用药相较其他年龄段多了党参、白术,而少了白芍;80~99 岁年龄段相较其他年龄段多了黄芪、羌活、当归,而少了姜半夏、茯苓、黄芩。见表 2~3。

2.3 药物功效分析 132 味中药按照其功效可分为 18 类,其中补益药(22.28%)、解表药(17.38%)、活血化瘀药(10.35%)为使用频率最高的三类中药(见表 4)。由此分析补气养血是王庆来教授治疗颈椎病的基本治法,在此基础上配合解表、活血化瘀、清热、理

表 2 不同性别高频用药排前十的药物

男		女	
药物	频次	药物	频次
川芎	180	川芎	235
葛根	180	葛根	231
甘草	165	甘草	203
陈皮	142	白芍	153
姜半夏	142	僵蚕	152
茯苓	136	姜半夏	147
僵蚕	120	桂枝	130
黄芩	114	党参	121
薏苡仁	88	羌活	117
白芍	85	黄芩	113

表 3 不同年龄段高频用药排前十的药物

0~19 岁		20~39 岁		40~59 岁		60~79 岁		80~99 岁	
药物	频次	药物	频次	药物	频次	药物	频次	药物	频次
甘草	10	葛根	80	川芎	241	葛根	79	川芎	13
陈皮	8	川芎	77	葛根	232	川芎	77	葛根	13
川芎	7	甘草	72	甘草	206	甘草	68	白芍	12
葛根	7	姜半夏	65	僵蚕	161	姜半夏	57	甘草	12
姜半夏	7	茯苓	59	姜半夏	159	陈皮	48	桂枝	11
僵蚕	7	陈皮	52	陈皮	142	僵蚕	48	僵蚕	11
茯苓	6	党参	50	茯苓	137	白芍	47	黄芪	10
白芍	5	黄芩	48	白芍	133	茯苓	44	羌活	10
黄芩	5	僵蚕	45	黄芩	131	忍冬藤	44	当归	6
忍冬藤	5	白术	44	桂枝	105	黄芩	41	陈皮	4

气等治法。

表 4 药类频数、频率表

排序	药类	频数 (次)	频率 (%)	排序	药类	频数 (次)	频率 (%)
1	补益药	1264	22.28	10	平肝息风药	208	3.67
2	解表药	986	17.38	11	芳香化湿药	150	2.64
3	活血化瘀药	587	10.35	12	安神药	75	1.32
4	清热药	516	9.10	13	消食药	25	0.44
5	理气药	434	7.65	14	收涩药	14	0.25
6	利水渗湿药	432	7.62	15	温里药	14	0.25
7	化痰止咳平喘药	429	7.56	16	攻毒杀虫止痒药	12	0.21
8	平肝熄风药	272	4.79	17	开窍药	3	0.05
9	祛风湿药	250	4.41	18	泻下药	2	0.04

2.4 药物的四气、五味、归经情况 对 450 张中药方中药物进行统计分析,药性上以温、平性占比较高,药味以辛、甘类居多,归经上以归肺、脾、胃、肝经为主。见图 1。

2.5 高频药物关联规则分析 根据 SPSS Modeler 18.0 统计软件,采用 Apriori 算法对药物进行关联规则分析,设置最低条件支持度为 20%,最小规则置信度为 80%,最大前项数设 2,进行二项关联、三项关

联分析,共得到关联规则 330 条。分别归纳支持度、置信度前十的药对及药物组合(见表 5~6),并根据提升度列出 10 条核心药物组合(见表 7)。同时根据高频药物绘制“网络图展示”(见图 2)。

2.6 系统聚类分析 运用 SPSS statistics 25.0 统计软件将频次超过 100 次的高频药物进行聚类分析,以二元·杰卡德作为度量标准,以 Between-groups linkage 法作为聚类方法,使用树形图显示数据结果(见图 3)。共聚类为四组,C1:川芎、葛根、甘草、僵蚕、白芍、桂枝、羌活、黄芪;C2:陈皮、茯苓、姜半夏、白术、党参、薏苡仁;C3:黄芩、柴胡;C4:忍冬藤、桑枝。

3 讨论

颈椎病在中医学从属“痹病”“痉证”范畴,病因上分为内因和外因,内因包括:肝肾亏虚、痰瘀阻络;外因包括外感风寒湿三邪,病机上属本虚标实^[8]。《素问·痹论》中:“风、寒、湿邪三气杂合而至,其为痹也,三气盛分而为行痹、痛痹、著痹”^[9]。王教授认为,颈椎病多因素体虚弱、筋弛骨张,复感外邪、发而为痹。现代白领、学生群体久坐低头,肌疲骨劳,多食少动,筋弱气结,生化乏力,肝肾亏虚,痰瘀内生;再者喜欢贪凉,易感风寒湿,内外虚实夹杂,常易反复。王教授主张“辨病辨证”的思想诊治颈椎病,临床效果显著。本文期许从大量用药数据中寻找其常用方药、配伍规律特点和内在联系,为颈椎病的诊疗提供依据。

3.1 用药频率分析 从药物功效看:补益药、解表药、活血化瘀药三类居多。从性味归经言,药性上以温、平为主,药味以辛、甘居多,归经以归肺、脾、胃、肝经为主。《类证治裁》有论:“诸痹,良由阳气先虚,腠理不密,风寒湿乘虚内袭,正气为邪所阻……气血凝滞,久而成痹”^[10]。故而得出:阳气不足,卫外不固,外邪入侵,痰瘀应生,发而为痹之理,辨证施治,补散有道,活化有理,治病求本。从性别、年龄而言:男性常饮食不节、痰湿困脾,故多用健脾利湿。女性穿着爱美,易感外邪,缺乏运动,气血不足,故多用温经散寒、补气养血之品。对于青年学生、白领群体,坐久少动,气虚脾弱,故多健脾益气。对于高龄人群,其年老体弱,阴阳偏衰,卫外不固,易感邪气,故多用补气养血,祛邪止痛,少用燥湿伤阴之品。王教授认为,颈椎病患者病因实为本虚标实:久坐耗气、饮食伤脾,气血不足,气滞血瘀,后天生化无力,不足以补充肝肾,肝肾亏虚,发为筋骨病。又因素体阳气,喜饮贪凉,风寒湿三邪袭表,致人阴盛阳虚。辨证施治予以补益药黄芪、党参、白术、山药之类补气升阳、补脾益肺;当归、白芍补血活血、养血柔肝。再以解表药葛根、桂枝、柴胡解肌升阳,羌活、防风祛邪固表,解痉止痛。予活血化瘀药川芎、鸡血藤、桃仁、红花、姜黄、牛膝之类活血通经,散瘀止痛。药性温平,药味辛甘,温平助火、辛甘化阳,诸药协同补而不滞,邪去瘀除,阳升

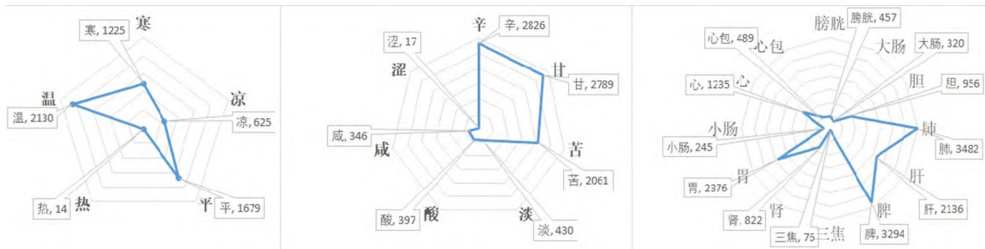


图 1 四气、五味、归经分布雷达图

表 5 高频药对关联规则分析(%)

按支持度排序					按置信度排序				
排序	后项	前项	支持度	置信度	排序	后项	前项	支持度	置信度
1	葛根	川芎	92.22	94.22	1	葛根	僵蚕	60.44	99.63
2	甘草	川芎	92.22	81.20	2	白芍	桂枝	41.56	98.93
3	川芎	葛根	91.33	95.13	3	葛根	羌活	37.78	98.82
4	甘草	葛根	91.33	83.70	4	葛根	桂枝	41.56	98.40
5	葛根	甘草	81.33	93.99	5	葛根	桑枝	26.67	97.50
6	川芎	甘草	81.33	92.08	6	甘草	白芍	52.89	97.06
7	葛根	姜半夏	64.22	91.00	7	川芎	羌活	37.78	97.06
8	甘草	姜半夏	64.22	80.28	8	甘草	黄芪	34.00	96.73
9	川芎	姜半夏	64.22	90.31	9	甘草	桂枝	41.56	96.26
10	葛根	僵蚕	60.44	99.63	10	黄芩	柴胡	22.44	96.04

表 6 高频药物组合关联规则分析(%)

按支持度排序				按置信度排序			
排序	后项	前项	支持度	排序	后项	前项	置信度
1	甘草	葛根、川芎	86.89	1	白芍	桂枝、僵蚕	100.00
2	川芎	甘草、葛根	76.44	2	葛根	桂枝、僵蚕	100.00
3	葛根	甘草、川芎	74.89	3	葛根	僵蚕、姜半夏	100.00
4	甘草	僵蚕、葛根	60.22	4	葛根	黄芩、僵蚕	100.00
5	川芎	僵蚕、葛根	60.22	5	葛根	陈皮、僵蚕	100.00
6	甘草	姜半夏、葛根	58.44	6	葛根	茯苓、僵蚕	100.00
7	川芎	姜半夏、葛根	58.44	7	葛根	羌活、僵蚕	100.00
8	葛根	僵蚕、川芎	58.00	8	甘草	白芍、黄芩	100.00
9	甘草	僵蚕、川芎	58.00	9	甘草	黄芪、白芍	100.00
10	葛根	姜半夏、川芎	58.00	10	葛根	羌活、桂枝	100.00

表 7 高频药物组合关联规则分析(提升度前 10)

排序	后项	前项	支持度	置信度	提升度
1	白术	党参、陈皮	25.33	88.60	2.54
2	白术	党参、茯苓	27.33	85.37	2.45
3	羌活	黄芪、白芍	26.44	84.87	2.25
4	羌活	黄芪、桂枝	23.78	82.24	2.18
5	桂枝	黄芪、白芍	26.44	89.08	2.14
6	羌活	黄芪、僵蚕	24.44	80.91	2.14
7	桂枝	羌活、白芍	28.67	88.37	2.13
8	桂枝	黄芪、僵蚕	24.44	88.18	2.12
9	桂枝	羌活、僵蚕	27.11	86.07	2.07
10	党参	柴胡、姜半夏	20.44	86.96	2.05

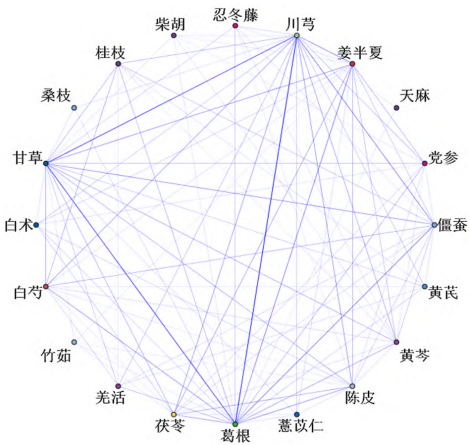


图 2 高频药物关联规则网络化展示图

阴散，标本同治。

3.2 用药关联规则 从用药关联结合用药频次总结得出核心处方为：葛根、川芎、僵蚕、桂枝、白芍、姜半夏、黄芪、羌活、白术、陈皮、党参、茯苓、甘草，这与王教授经验方“颈椎 1 方”所包含的葛根、川芎、僵蚕、黄芪、桂枝、白芍、羌活、(炙)甘草，高度吻合。王教授认为颈椎病处于“筋骨失衡”的状态，筋束骨，骨张筋，筋弱骨不稳，骨弱筋失衡，骨错缝会压迫血管、神经，刺激产生炎症因子，减缓颈动脉血流速度。因此

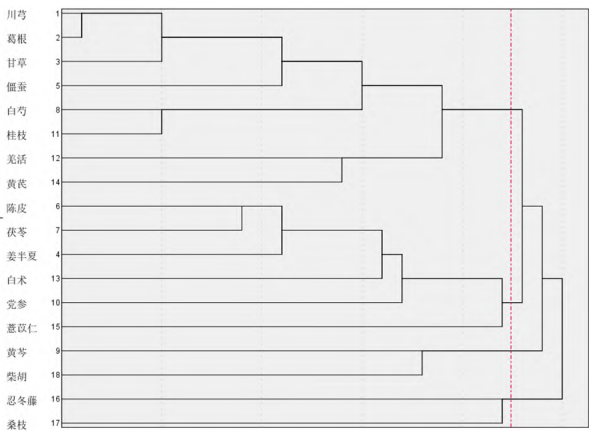


图 3 高频药物聚类分析树状图

常运用川芎、葛根、僵蚕之类，川芎为血中之气药，配葛根通经活血，祛邪止痛，药理研究：葛根+川芎可改善血流淤阻，调控神经活性配体-受体相互作用、磷脂酰肌醇 3 激酶(PI3K)-蛋白激酶 B(Akt) 信号等通路，起到抗炎镇痛作用^[11]。葛根+桂枝为《伤寒论》经典配伍，温凉并用，解肌通络。僵蚕具有抗凝、营养保护神经作用^[12]，伴有头晕的患者，一是经络不畅、清阳不升、痰湿困阻，再者“诸风掉眩皆属于肝”，僵蚕熄风解痉，祛风止痛，同葛根配伍升浮力强，清扬升散，再加柴胡以疏肝解郁。葛根+姜半夏+川芎温凉搭配，痰行脉通关节利。白芍+桂枝，白芍酸收，合营敛阴，桂枝辛散，合营解肌，二者一散一收，开阖相济。研究发现桂枝配白芍抑制炎症细胞、抗炎止痛、抑制免疫协同作用显著^[13]。白芍+甘草酸甘化阴，缓急止痛疗效较好。

3.3 用药聚类分析 通过系统聚类分析，共聚类为四组。其中 C1 组川芎、葛根、甘草、僵蚕、白芍、桂枝、羌活、黄芪以行气活血，舒经通络，祛邪止痛，重在治标。C2 组陈皮、茯苓、姜半夏、白术、党参、薏苡仁以健脾祛湿、行气化痰，补养后天，重在治本。C3 黄芩+柴胡：为乃“小柴胡汤”的经典药对，柴胡和解表里、疏肝升阳，泻半表半里之外邪；黄芩清热燥湿，泻半表半里之里邪；二药相伍，升清阳，降浊火，解少阳，和表里^[14]。C4：忍冬藤+桑枝：忍冬藤清热解毒、疏风通络，对关节风湿热痹有显著疗效，药理分析其含黄酮类、有机酸类、三萜类等成分，具有抗炎、抗细胞凋亡、免疫调节作用^[15-16]，桑枝祛风湿、利关节，对风湿痹痛、肢体麻木疗效较好，药理分析其具有镇痛、抗炎、抗氧化等作用^[17-18]。二药相伍疏风祛湿、通利关节，对于湿邪瘀阻日久化热具有较好临床疗效。王教授认为现主流观点认为颈椎病脏腑辨证为肝肾亏

虚,究其根本,实为脾胃虚弱、痰湿困脾、后天乏源、气血不足所致。结合温州南方沿海地域特点,气候湿热,惯食海鲜,喜饮贪凉,中伤脾胃,其人多脾虚湿困,痰热瘀阻,本虚标实,发为本病,故用上法,效如桴鼓。

3.4 总 结 对于颈椎病的诊治,王庆来教授善以“辨病辨证”的诊疗思路。“辨病”观其疾病发展的整体脉络,究其因果,从中医、西医两个角度对疾病的发生、发展、预防有着整体把控,西医诊断把控疾病特性,中医辨证把控治疗共性。“辨证”以四诊合参、八纲辨证,根据个体差异、转归不同予以相应用药。王教授基于此思想结合临床实践自创“颈椎 1 方”,在辨颈椎病病因基调相同情况下运用此方打底,再根据四诊八纲,辨其当下特点、发展转归,进行对证加减。灵活运用辨病与辨证,取长补短、相得益彰,临床取得了较显著疗效。王教授将其总结为:“观其脉知,犯何逆证,随证治之,治无定法,以不变应万变”。

参 考 文 献

- [1] 岳寿伟,魏慧,邵山.颈椎病评估与康复治疗进展[J].中国康复医学杂志,2019,34(11):1273-1277.
- [2] 孙震,雷立健,刘鹏,等.大学生群体颈椎健康状况及影响因素分析[J].中国学校卫生,2019,40(4):631-633.
- [3] 崔学军,姚敏.颈椎病中西医结合诊疗专家共识[J].世界中医药,2023,18(7):918-922.
- [4] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].北京:中国中医药出版社,2017:143.
- [5] 中国康复医学会颈椎病专业委员会.颈椎病的诊治与康复[S].北京:中国康复医学会,2010:2-4.
- [6] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].北京:中国医药科技出版社,2020.
- [7] 钟赣生,杨柏灿.中药学[M].北京:中国中医药出版社,2021.
- [8] 屈庆,罗华送,齐雪丽,等.颈型颈椎病中医治法进展[J].浙江中医杂志,2023,58(4):310-311.
- [9] 陈焯贤,冯敏山,温聪聪,等.中药治疗颈型颈椎病临床用药配伍规律研究[J].云南中医中药杂志,2022,43(8):29-34.
- [10] 李晓锋,吴弢,莫文,等.论慢性筋骨病从痹辨治[J].上海中医药杂志,2017,51(3):1-4.
- [11] 邓雅文,李军.基于活性筛选和网络分析阐释“川芎-葛根”配伍功效机制[J].中医学报,2020,35(11):2417-2426.
- [12] 姜秋,王玲娜,刘燕,等.僵蚕的炮制历史沿革、化学成分及药理作用研究进展[J].中国中药杂志,2023,48(12):3269-3280.
- [13] 陈永财,王彬辉,缪江,等.桂枝-白芍药对研究进展[J].河南中医,2021,41(5):805-810.
- [14] 李岳,杨甜甜,周新苗,等.柴胡-黄芩药对功效及临床应用[J].中成药,2022,44(11):3721-3723.
- [15] 赵媛媛,杨倩茹,郝江波,等.金银花与忍冬藤及叶药理作用差异的研究进展[J].中国中药杂志,2016,41(13):2422-2427.
- [16] 严宝飞,段金廛,张景正,等.忍冬藤提取物诱导骨肉瘤细胞凋亡的作用及机制研究[J].中草药,2021,52(13):3923-3932.
- [17] 张宸瑞,崔琛,李莎,等.桑枝活性成分、药理作用及多元化利用研究进展[J].蚕业科学,2022,48(6):546-558.
- [18] 梁会亮,田梦茵,岳家楠,等.桑枝的化学成分及其药理活性研究进展[J].药学研究,2023,42(4):269-274.

(收稿:2023-09-27 修回:2024-01-04)