

引用: 叶智蕾, 张亚辉, 王庆来. 基于数据挖掘探析王庆来治疗膝痹的用药规律[J]. 湖南中医杂志 2024, 40(7): 45-49.

基于数据挖掘探析王庆来治疗膝痹的用药规律

叶智蕾 张亚辉 王庆来

(浙江中医药大学附属温州市中医院 浙江 温州 325000)

[摘要] 目的: 基于数据挖掘探析王庆来教授治疗膝痹的用药规律。方法: 收集整理 2021 年 1 月 1 日至 2024 年 1 月 28 日王教授运用中药治疗膝痹的医案。运用 IBM SPSS Modeler 18.0 软件进行关联规则分析, 采用 SPSS statistics 26.0 软件进行药物频数统计和聚类分析。结果: 共纳入有效处方 403 首, 中药 139 味, 总频次为 5 494 次, 使用频次排前 5 位的中药分别是川芎、牛膝、薏苡仁、陈皮、忍冬藤。药性以温、平为主, 药味以甘、苦为主, 多归肝、脾、肺经。药物关联分析结果显示常用药物组合为伸筋草-路路通、忍冬藤-丝瓜络、川芎-丝瓜络等。聚类分析得到 5 个聚类组合。常用的方剂为滑膜炎方、补气运脾方。结论: 王教授治疗膝痹以清热祛湿、补气运脾为法, 辨病与辨证相结合, 注重标本同治。

[关键词] 膝痹; 数据挖掘; 用药规律; 王庆来

[中图分类号] R255.6 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2024.07.010

Medication rule of Wang Qinglai in treatment of knee arthralgia: A study based on data mining

YE Zhilei, ZHANG Yahui, WANG Qinglai

(Wenzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Zhejiang Chinese Medical University, Wenzhou 325000, Zhejiang, China)

[Abstract] Objective: To investigate the medication rule of Professor Wang Qinglai in the treatment of knee arthralgia based on data mining. Methods: Medical records were collected from the patients with knee arthralgia who received traditional Chinese medicine (TCM) treatment by Professor Wang from January 1, 2021 to January 28, 2024. IBM SPSS Modeler 18.0 was used for association rule analysis, and SPSS statistics 26.0 was used for drug frequency statistics and cluster analysis. Results: A total of 403 valid prescriptions were included, involving 139 TCM drugs, with a total frequency of 5 494 times, and the top 5 TCM drugs in terms of frequency were Rhizoma Chuanxiong, Radix Achyranthis Bidentatae, coix seed, tangerine peel, and Caulis Lonicerae. Most drugs were warm or neutral in nature and had a sweet or bitter taste, and they mainly entered the liver, spleen, and lung meridians. The drug association analysis showed that the commonly used drug combinations included Lycopus clavatum-Liquidambaris Fructus, Caulis Lonicerae-loofah sponge, Rhizoma Chuanxiong-loofah sponge. The cluster analysis obtained five clusters. The commonly used prescriptions included synovitis prescription and qi-tonifying and spleen-activating prescription. Conclusion: Professor Wang uses the heat-clearing and dampness-eliminating method and the Qi-tonifying and spleen-activating method in the treatment of knee arthralgia, with a combination of disease differentiation and syndrome differentiation and a focus on simultaneous treatment of both manifestations and root causes.

[Keywords] knee arthralgia; data mining; medication rule; Wang Qinglai

基金项目: 浙江省王庆来名老中医专家传承工作室建设项目 (GZS2021034)

第一作者: 叶智蕾, 女, 2022 级硕士研究生, 研究方向: 中医药诊治脊柱疾病

通信作者: 王庆来, 男, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 中医药诊治脊柱疾病, E-mail: 794082446@qq.com

膝痹是临床常见的骨关节疾病,现代医学称之为膝关节骨性关节炎(knee osteoarthritis, KOA),以持续的膝关节疼痛、功能减退甚至畸形为特征,是一种严重影响中老年人生活质量的慢性退行性疾病^[1]。研究显示,1990—2019年,全球近1亿人因KOA导致残疾,占全球所有疾病负担的2.2%,位列第四。而我国症状性KOA的患病率为8.1%,女性高于男性,已成为致残的常见疾病之一^[2]。膝痹属于中医学“骨痹”“鹤膝风”“历节”等范畴^[3]。《素问·痹论》载“风寒湿三气杂至,合而为痹也。”《金匱要略》提到的“诸肢节疼痛”“不可屈伸”“其痛如掣”与KOA的临床表现高度吻合^[4]。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,其致力于骨伤疾病临床及科研工作三十余载,对膝痹的中医治疗经验丰富。本研究采用回顾性分析和数据挖掘的方法对王教授治疗膝痹的用药特点和组方规律进行分析和总结,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源 病例资料均来自2021年1月1日至2024年1月28日浙江中医药大学附属温州市中医院王庆来教授门诊诊治的膝痹患者。

1.2 纳入标准 1)符合《中医骨伤科临床诊疗指南·膝痹病(膝骨关节炎)》^[5]中膝痹的诊断标准;2)经王教授诊治,临床资料齐全;3)使用中药汤剂内服治疗;4)患者疗效肯定。

1.3 排除标准 1)病例资料不全;2)同时使用其他药物治疗;3)病情反复,疗效不能确定;4)合并其他疾病。

1.4 术语规范 根据《中华人民共和国药典·一部》^[6]对中药名称进行规范统一,如“北柴胡”“柴胡”统一为“柴胡”、“车前草”“车前子”统一为“车前草”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予以保留,如“生姜”和“干姜”、“熟地黄”和“生地黄”等。根据《中药学》^[7]规范性味、归经、功效等内容,将“微寒”“微温”“微苦”分别统一为“寒”“温”“苦”。

1.5 数据分析 将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”。由2位研究者双人双机独立将中药录入Excel 2019,

并交叉核对。如果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;若分歧过大,征求王教授意见后录入,防止选择性偏倚,建立方药数据库。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、性别及高频用药差异。采用IBM SPSS Modeler 18.0进行关联规则分析,采用SPSS statistics 26.0进行频数统计和聚类分析。

2 结果

2.1 高频药物频次分析 共纳入403首处方,139味中药,总频次为5 494次,前20位中药是川芎、牛膝、薏苡仁、陈皮、忍冬藤、苍术、路路通、伸筋草、丝瓜络、茯苓、甘草、黄柏、木瓜、白术、白芍、山药、姜半夏、党参、泽泻、黄芪,其中频次最多的为川芎(95.53%)。(见表1)

表1 高频药物频次分析(前20位)

序号	药物	频次/次	频率/%	序号	药物	频次/次	频率/%
1	川芎	385	95.53	11	甘草	229	56.82
2	牛膝	355	88.09	12	黄柏	220	54.59
3	薏苡仁	348	86.35	13	木瓜	152	37.72
4	陈皮	333	82.63	14	白术	146	36.23
5	忍冬藤	321	79.65	15	白芍	133	33.00
6	苍术	295	73.20	16	山药	91	22.58
7	路路通	276	68.49	17	姜半夏	84	20.84
8	伸筋草	276	68.49	18	党参	80	19.85
9	丝瓜络	253	62.78	19	泽泻	67	16.63
10	茯苓	235	58.31	20	黄芪	60	14.89

2.2 中药性味归经分析 中药药性以温性药使用频次最高,其次为平、寒性。药味以苦、甘、辛为主;归经以肝、脾、肺经为主。(见图1)

2.3 中药种类分析 139味中药可分为18种,前3位是祛风湿药(18.29%)、补虚药(17.12%)、清热药(15.22%)。(见表2)

2.4 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%,最大前项数设为2,进行二项关联、三项关联分析,共得到关联规则785条。分别归纳支持度、置信度排前10位的药对及药物组合最常用的药对为伸筋草、路路通,最常用的药组为薏苡仁、苍术、牛膝。同时根据高频药物绘制网络展示图(见表3~表4,图2)。

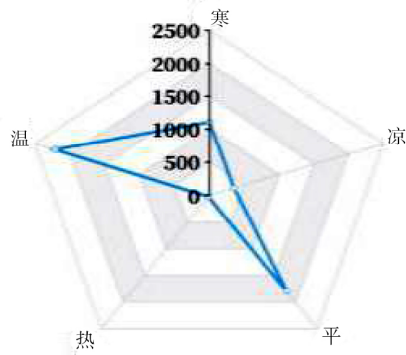


图 1-1 中药药性

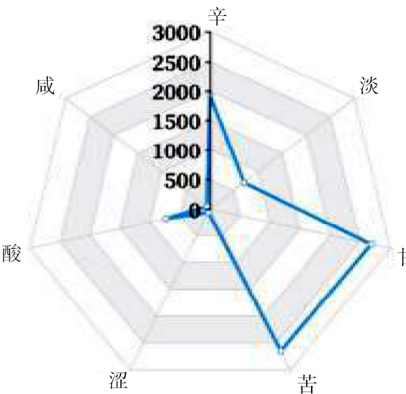


图 1-2 中药药味

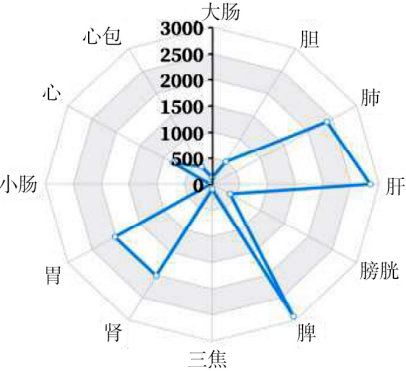


图 1-3 中药归经

图 1 中药性味归经分析

表 2 中药种类分析

序号	种类	频次/次	频率/%	序号	种类	频次/次	频率/%
1	祛风湿药	1 001	18.29	10	解表药	51	0.93
2	补虚药	937	17.12	11	安神药	38	0.69
3	清热药	833	15.22	12	温里药	22	0.40
4	活血化瘀药	827	15.11	13	平肝息风药	14	0.26
5	利水渗湿药	693	12.66	14	补益药	10	0.18
6	理气药	472	8.62	15	消食药	7	0.13
7	化湿药	375	6.85	16	止血药	5	0.09
8	化痰止咳平喘药	130	2.37	17	泻下药	3	0.05
9	收涩药	55	1.00	18	开窍药	1	0.02

表 3 药物关联规则分析(前 10 位)

序号	后项	前项	支持度/%	置信度/%
1	伸筋草	路路通	68.31	100.00
2	忍冬藤	丝瓜络	62.62	100.00
3	川芎	丝瓜络	62.62	100.00
4	忍冬藤	路路通	68.31	99.63
5	川芎	路路通	68.31	99.63
6	忍冬藤	伸筋草	68.31	99.63
7	川芎	伸筋草	68.31	99.63
8	川芎	黄柏	54.45	99.54
9	薏苡仁	木瓜	37.62	99.34
10	忍冬藤	黄柏	54.45	99.09

表 4 药物组合关联规则分析(前 10 位)

序号	后项	前项	置信度/%
1	薏苡仁	苍术、牛膝	100.00
2	伸筋草	路路通、忍冬藤	100.00
3	路路通	伸筋草、忍冬藤	100.00
4	伸筋草	路路通、川芎	100.00
5	路路通	伸筋草、川芎	100.00
6	伸筋草	路路通、牛膝	100.00
7	路路通	伸筋草、牛膝	100.00
8	薏苡仁	苍术、忍冬藤	100.00
9	伸筋草	路路通、薏苡仁	100.00
10	路路通	伸筋草、薏苡仁	100.00

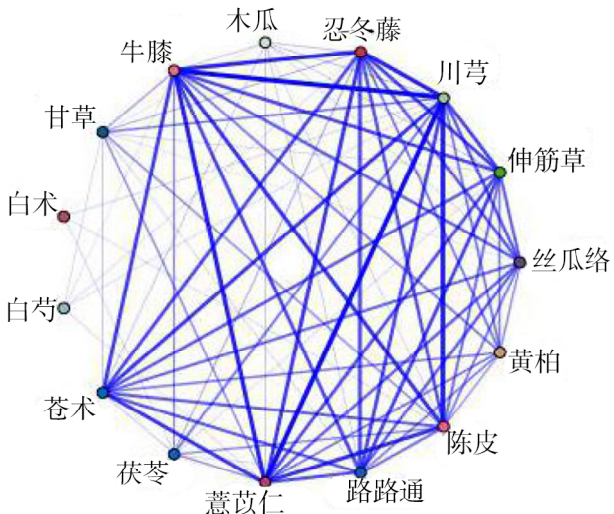


图 2 高频药物关联规则网络展示图

2.5 药物聚类分析 运用 SPSS statistics 26.0 统计软件将排前 20 位的药物进行聚类分析,以皮尔逊相关性作为度量标准,使用树形图显示数据结果。共聚类为 5 组。C1: 路路通、伸筋草、丝瓜络、忍冬藤、黄柏、薏苡仁、苍术、牛膝、川芎; C2: 木瓜、白芍、甘草; C3: 陈皮; C4: 姜半夏、党参、黄芪、茯苓、白术; C5: 山药、泽泻。(见图 3)

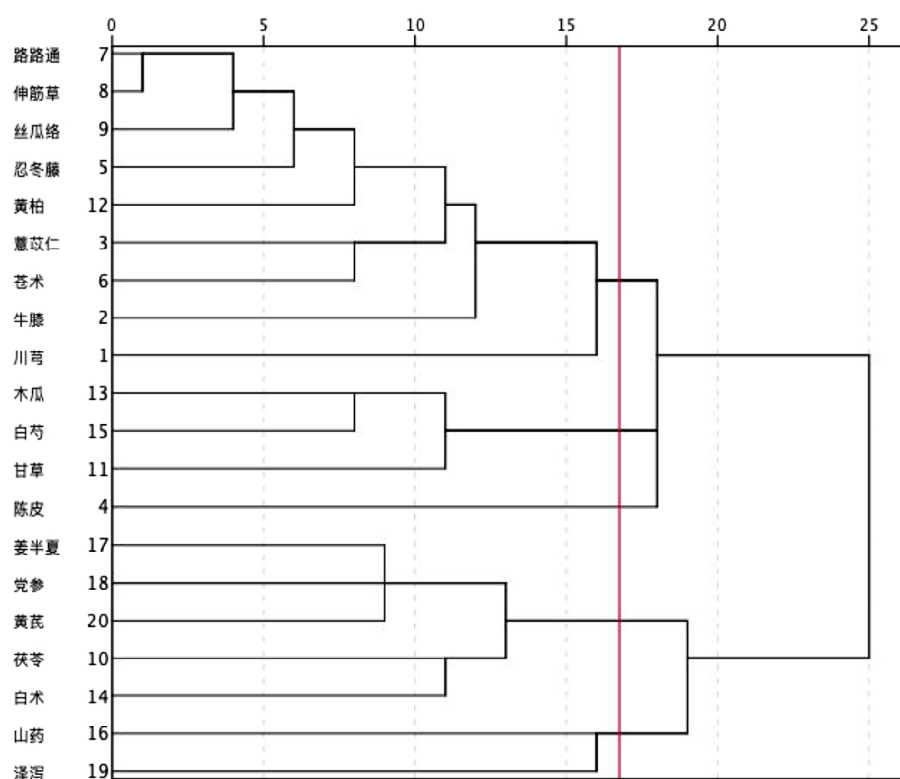


图3 高频药物聚类分析树状图

3 讨论

膝痹作为肢体痹之一,最早记载可上溯到《黄帝内经》。《灵枢·周痹》云“风寒湿气,客于外分肉之间……分裂则痛”^[8]。膝痹为本虚标实之证,以风、寒、湿等外邪侵袭为标,肝肾亏虚、气血耗损、阳气亏虚为本。王教授认为,膝痹患者以老年人为主,年轻时从事过多体力劳动,用膝过度,且忽于保养,劳损致虚,加之江南之地多湿邪,易伤阳气,阳损及阴而致阴阳两虚,肝肾不足,气血亏虚,筋骨失养致病。结合本地季节气候特点,患者长期受湿邪侵扰,复感风寒之邪,虚与痹并存,邪气入里化热,流注于关节,致病情迁延不愈。王教授诊病主张“辨病辨证”,临床效果显著。

本研究对王教授的403首处方进行分析后得出,使用频次排前3位的药物为川芎、牛膝、薏苡仁,药性以温、平性为主,药味甘、苦类居多,归经以脾、肝、肺经为主,药效种类以祛风湿药、补虚药、清热药为主。祛风湿药使用频率较高的是路路通、伸筋草、丝瓜络、木瓜、桑寄生;补虚药使用频率较高的是甘草、白术、白芍、山药、党参;清热药使用频率较高的是忍冬藤、黄柏、赤芍、牡丹皮、生地黄。王教授在临证过程中发现,江南患者的

体质以湿热、气虚、阳虚为主,而膝痹患者又以老年患者居多。江南地区临海,常年雨量充沛,空气湿度高,属于有形湿邪,且全年气候湿热,有形湿邪热蒸转化为无形湿气,二者结合,造成湿邪为盛^[9]。本病为本虚标实之候,本虚为气血亏损,标实为六淫外袭,正气的强弱起决定因素。故予以路路通、伸筋草、木瓜等祛风除湿活络;黄芪、党参、白术、山药之类补气升阳、补脾益肺;湿而化热多用忍冬藤、黄柏、赤芍等清热凉血燥湿。湿为阴邪,得温则化,故温性药能化散寒湿、祛湿润筋。平性药随证配伍,遇寒则寒,遇热则热,适用范围广泛^[10]。药性温平,药味甘苦,温平化湿,甘苦清泻补益,诸药协同,祛邪不伤正,标本同治。

药物关联分析结果显示,王教授常用药物组合为川芎-丝瓜络、薏苡仁-木瓜、伸筋草-路路通、忍冬藤-丝瓜络、薏苡仁-苍术-牛膝等,结合用药频次得出与王教授治疗膝痹的经验方——滑膜炎方(黄柏、苍术、薏苡仁、牛膝、忍冬藤、丝瓜络、川芎、伸筋草、路路通)高度吻合。王教授认为,膝痹的发生是由于机体气血亏虚,复感风寒湿之邪,邪气入里化热,流注关节而发。滑膜炎方由四妙散加味而来,方中苍术寒凉苦燥以除湿邪之

源,黄柏走下焦除肝肾湿热,薏苡仁入阳明胃经祛湿热而利经络,牛膝补肝肾兼引诸药之力直入下焦^[11]。研究表明,四妙散主要通过干预炎症反应、细胞周期、破骨细胞分化等通路治疗骨关节炎(OA)^[12]。络不通则痛,邪实痹阻经络导致关节疼痛等症状。《四明心法》记载“络脉属六腑……属六腑者,以气药补之,以走络药通之”^[13],故以忍冬藤利湿舒筋、通络止痛,丝瓜络祛风通络、和血脉,血中之气药川芎通经祛邪止痛,运用此类药乃“络以通为用”思想治疗膝痹的体现。伸筋草与路路通合用祛风除湿舒筋效果显著。现代药理学研究显示,伸筋草提取物具有显著消炎镇痛活性^[14]。《本草纲目拾遗》记载路路通“其性大能通行十二经穴”。有医家以其一味作为引药,既能通经理气,又可活络行血,初病久痛皆宜^[15]。

通过药物聚类分析共聚类为5组。C1:路路通、伸筋草、丝瓜络、忍冬藤、黄柏、薏苡仁、苍术、牛膝、川芎。此为王教授的经验方——滑膜炎方之主要组成,以清热祛湿为主法。C2:木瓜、白芍、甘草。此乃舒筋活络、缓急止痛经典药对,白芍酸苦微寒,其能生肝血、退肝热、通血脉,为柔肝要药;木瓜酸涩而温,善祛风活络、利筋骨,理筋以伐肝;甘草调和诸药、缓和药性,三药合用增通经活络止痛之力,药效更佳。现代药理学研究表明,白芍木瓜汤对OA大鼠模型有良好的药效作用,通过降低机体炎症反应程度而修复软骨^[16-17]。C3:陈皮。C4:姜半夏、党参、黄芪、茯苓、白术。此两组以健脾祛湿、行气化痰为法,补养后天重在治本。王教授认为肝肾亏虚为其本,乃脾胃虚弱、痰湿困脾、后天乏源、气血不足所致。尤其是温州沿海地域,气温湿热,人们惯食海鲜,喜饮贪凉,中伤脾胃,其人多脾虚湿困,痰热困阻,故辨病辨证采用补气运脾之法。C5:山药、泽泻。此乃六味地黄丸中的用药,山药既补肾固精,又补脾以助后天生化之源,泽泻利湿泄浊,一补一泻,扶正祛邪。膝痹在治疗过程中结合标本虚实的特点,扶正主要是调养脏腑、补益气血阴阳,祛邪重在清湿热,并兼顾气血运行,以通利经络,濡润筋脉。

综上所述,王教授治疗膝痹以经方和自拟方为主,常用方剂有滑膜炎方、补气运脾方、六味地黄丸、五苓散、补肾活血汤。由此可见,王教授善于运用“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,对疾病的发生、发展、预防进行整体把控。“辨证”以四诊合参、八纲辨证,根据个体差异、转归不同进行相应用药,不仅关注疾病的本身,更注重患者的体质。其灵活运用辨病与辨证,取长补短,治疗膝痹取得了显著的疗效。

参考文献

- [1] 王芝怡,费宇彤,任书盟,等.艾灸治疗膝骨关节炎的系统评价再评价[J].中国中医药信息杂志,2024,31(3):56-63.
- [2] 中华医学会物理医学与康复学分会,四川大学华西医院.中国膝骨关节炎康复治疗指南(2023版)[J].中国循证医学杂志,2024,24(1):1-14.
- [3] 程天虹,李俊莲.膝痹的中医特色诊疗研究概况[J].山西中医学院学报,2018,19(2):61-63.
- [4] 邢润麟,廖太阳,王培民.衰老视角阐释膝骨关节炎虚实夹杂病机的科学内涵[J].世界中医药,2023,18(23):3382-3385.
- [5] 中华中医药学会骨伤科分会膝痹病(膝骨关节炎)临床诊疗指南制定工作组,陈定家,刘军.中医骨伤科临床诊疗指南·膝痹病(膝骨关节炎)[J].康复学报,2019,29(3):1-7.
- [6] 国家药典委员会.中华人民共和国药典·一部[M].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] 灵枢经[M].田代华,刘更生,整理.北京:人民卫生出版社,2017:69.
- [9] 陈立基,唐剑邦,何君源.高大伟以乌头汤合四物汤治疗膝痹的经验[J].中国中医骨伤科杂志,2023,31(6):78-79,82.
- [10] 穆兰澄,顾成娟,徐立鹏,等.平性药药性及应用特点[J].中医杂志,2017,58(1):23-26.
- [11] 徐贵涛,谢颖,肖欢,等.四妙散临床应用探析[J].广东化工,2020,47(16):95,122.
- [12] 容伟明,袁长深,段戡,等.基于网络药理学探讨四妙散治疗痛风性关节炎的潜在机制[J].中国医药导报,2021,18(26):8-11,197-198.
- [13] 高鼓峰.四明心法[M].周次清,点校.北京:人民卫生出版社,1991:19.
- [14] 田家宝.伸筋草和刺五加镇痛消炎活性成分研究[D].无锡:江南大学,2021.
- [15] 马凤岐,白钰,陈永灿.近代越医名家邵兰荪运用引药经验探赜[J].中华中医药杂志,2022,37(1):316-318.
- [16] 李宏波,宋雪红,旦锋,等.白芍木瓜汤对骨性关节炎大鼠模型IL-1 β /MAPKs通路及Aggrecan与Col II合成影响[J].四川中医,2019,37(8):59-62.
- [17] 俞光平,邓九零,金王东,等.白芍木瓜汤对碘乙酸所致大鼠骨性关节炎药效作用的实验研究[J].中国中医药科技,2018,25(1):33-37.

(收稿日期:2024-05-09)

[编辑:刘珍]