

· 文献研究 ·

膝骨性关节炎外敷中药方关联规则的研究

陈海东¹, 王培民², 范竞²

(1. 南京中医药大学第一临床医学院, 江苏 南京 210046;

2. 江苏省中医院, 江苏 南京 210029)

摘要 **目的:**探讨治疗膝骨性关节炎的外敷中药方中各组成药物间的关联规则和用药规律,为临床应用中药外敷法治疗膝骨性关节炎提供循证医学依据。**方法:**应用计算机检索中国知网期刊全文数据库收录的 1996 年 1 月至 2011 年 9 月发表的关于中药外敷治疗膝骨性关节炎的文章,收集文章中所载的外敷用中药方 128 个,应用 Access2003 数据库软件,录入各药方的组成药物、剂量和用法,并记录文章发表的时间和期刊名称。对数据库中的数据进行统计、分析,找到使用频次最多的药物,然后进行关联规则计算。**结果:**128 个膝骨性关节炎中药外敷方中,药物的总使用频次为 1 491 次,使用频次最多的 15 种药物依次为草乌、川乌、山药、当归等;关联规则计算后,支持度 >16%、置信度 >60% 的药对共有 6 对,分别是川乌和草乌、乳香和没药、当归和牛膝、威灵仙和川乌、伸筋草和透骨草、伸筋草和红花。**结论:**中药外敷治疗膝骨性关节炎,外敷方的药物组成主要为具有温经散寒、搜风通络、活血散瘀、胜湿止痛、舒筋活络等功效的药物,临床可根据具体证型灵活配伍应用。

关键词 骨关节炎, 膝 中药外敷 方剂分析, 计算机辅助 数据挖掘 关联规则

Study of externally applied traditional Chinese medicine prescription in treatment of knee osteoarthritis on the association rules CHEN Hai-dong*, WANG Pei-min, FAN Jing. *The first clinical college of Nanjing university of Chinese Medicine, Nanjing 210046, Jiangsu, China

ABSTRACT Objective:To explore the association rules and pharomic method of externally applied traditional Chinese medicine(TCM) prescription in the treatment of knee osteoarthritis,so as to provide evidence from the standpoint of Evidence-Base-Medicine. **Methods:**Literatures of external application of TCM in knee osteoarthritis published from January 1996 to September 2011 were retrieved from Science Direct On Site of China national knowledge infrastructure(CNKI) through computers. One hundred and twenty-eight kinds of externally applied TCM prescriptions were collected from the literatures. The ingredients, dosage and usage of the 128 kinds of TCM were input into database through Access2003 software, and the publication dates of literatures and journal names were recorded. The drugs with the most times of usage were found through the statistics and analysis of the data in the database, then they were processed with association rules calculation. **Results:**The total frequency of the drugs in the 128 prescriptions was 1 491, and the following 15 kinds of drugs were found with the highest occurrence frequency as radix aconiti kusnezoffii, radix aconiti, dioscorea opposita, angelica sinensis, etc. The result of association rules calculation showed that there were following 6 couples of drugs with support above 16% and confidence above 60% as radix aconiti kusnezoffii coupled with radix aconiti, olibanum coupled with myrrha, angelica sinensis coupled with achyranthes bidentata, clematis chinensis coupled with radix aconiti, herba lycopodii coupled with tuberculate speranskia herb and radix aconiti, herba lycopodii coupled with carthamus tinctorius. **Conclusion:**For external application of TCM in the treatment of knee osteoarthritis, the main pharomic ingredients of the prescriptions are the drugs with the effect of warming meridian and vessels, dispelling wind-evil, removing the wind, dredging collaterals, activating blood, removing blood stasis, eliminating dampness for relieving pain, relieving muscle and tendon and dredging the channels and collaterals, which can be compatible applied flexibly according to the specific type of syndrome in clinic.

Key words Osteoarthritis, knee; External applications(TCD); Formula anal comput assist; Data mining; Association rules

骨性关节炎(Osteoarthritis, OA)是严重危害人类身体健康的慢性退行性关节疾病,属于中医“骨痹”的

范畴。我国 38~60 岁的人群中有 78.5% 的人患有不同程度的 OA;在 60 岁以上人群中,OA 的发病率已达 80% 以上^[1]。OA 中最为常见的是膝骨性关节炎。中医药疗法治疗膝骨性关节炎有独特的优势,尤其是中药外敷法,患者痛苦少、疗效好,临床应用广泛,已有

基金项目: 国家科技部“十一五”国家科技支撑计划项目 (2008BAI53B033)

通讯作者: 王培民 E-mail: drwpm@163.com

悠久的历史。近年来,关于中药外敷法治疗膝骨性关节炎的报道很多。笔者通过计算机检索中国知网(China national knowledge infrastructure, CNKI)期刊全文数据库收录的 1996 年 1 月至 2011 年 9 月发表的关于中药外敷法治疗膝骨性关节炎的文章,收集这些文章中所载的外敷用中药方,应用计算机软件进行数据挖掘和分析,旨在发现药物间的关联规则,寻找这些方药的用药规律,为临床应用中药外敷法治疗膝骨性关节炎提供循证医学依据。

1 资料和方法

1.1 中药外敷方数据库建立 应用计算机检索 CNKI 期刊全文数据库收录的 1996 年 1 月至 2011 年 9 月发表的关于中药外敷治疗膝骨性关节炎的文章,收集文章中所载的外敷用中药方。所收集的药方均符合外敷用(包括药物湿热敷、膏药贴敷等)、有完整的组成药物和剂量、主治功能明确、疗效确切等条件,包括结合有其他辅助治疗方法(如手法、针灸、口服中药等)的药方,共收集 128 个药方。将药物名称进行统一,如当归尾、归尾与当归,统称为当归,生草乌、制草乌、草乌头、草乌,统称为草乌。应用 Access2003 数据库软件,录入各个药方的组成药物、剂量和用法,并记录文章发表的时间和期刊名称。

1.2 关联规则计算 对数据进行统计后,找出应用频次最多的药物,组成药对。设定最小支持度为 16%,最小置信度为 60%;支持度为数据库中同时包含 A 和 B 两种药物的药方占总药方数的百分比,置信度为同时包含 A 和 B 的药方占只包含 A 的药方的百分比;A 即为规则前件,B 即为规则后件。例如“川乌、草乌”为 1 个药对,128 个药方中同时出现川乌、草乌的有 43 个,只包含川乌的有 55 个,于是该药对的支持度为 33.59%,置信度为 78.18%,两个值均大于设定的最小值。

2 结果

2.1 药物使用频次 128 个外敷方中共包括 318 种药物,主要为温经散寒药、活血化瘀药、舒筋通络药、祛风胜湿止痛药及一些引经药。药物的总使用频次为 1 491 次,其中使用频次最多的 15 种药物依次为草乌、川乌、山药、当归等(表 1)。

2.2 关联规则 关联规则计算后,支持度 > 16%、置信度 > 60% 的药对共有 6 对(表 2)。

表 1 128 个外敷方中使用频次最多的 15 种药物

频次排名	药物名称	使用频次	频次排名	药物名称	使用频次
1	草乌	56	8	白芷	33
2	川乌	55	8	伸筋草	33
3	当归	54	8	没药	33
4	红花	48	9	川芎	32
5	威灵仙	40	9	细辛	32
5	牛膝	40	10	独活	30
6	乳香	36	11	桂枝	26
7	透骨草	34			

表 2 128 个外敷方中关联度最高的 6 个药对

药对	使用频次	支持度(%)	置信度(%)
川乌、草乌	43	33.59	78.18
没药、乳香	28	21.86	84.85
牛膝、当归	27	21.09	67.50
威灵仙、川乌	24	18.75	60.00
伸筋草、红花	21	16.41	63.64
伸筋草、透骨草	21	16.41	63.64

3 讨论

3.1 药对分析 中医学认为膝骨性关节炎的发病以肝肾亏虚为内因,风寒湿邪侵袭为外因,瘀血及痰湿为病理产物,属本虚标实之证。中医对于膝骨性关节炎的治疗主要是缓解疼痛症状,改善关节功能^[2]。中药外敷主要针对的是膝骨性关节炎的外因,用于温经散寒通络的药对主要为川乌和草乌,活血散瘀止痛的药对主要为乳香和没药、当归和牛膝,祛风散寒胜湿的药对主要为威灵仙和川乌,舒筋活络、祛风止痛的药对主要为伸筋草和透骨草、伸筋草和红花。

3.1.1 川乌和草乌 《本经逢原》曰:“乌头性热。草乌头、射罔乃至毒之物,自非风顽急疾,不可轻投。此药只能搜风胜湿。川乌专搜风湿痛痹,却少温经之力;草乌悍烈,仅堪外治。”两药性热,川乌、草乌相配外用能搜风通络,有散寒、胜湿、止痛之功。

3.1.2 没药和乳香 《本草备要》曰:“乳香,活血伸筋。香窜入心,苦温补肾,辛温通十二经。能去风伸筋,筋不伸者,敷药加用,以能去风散瘀。”《本经逢原》曰:“凡人筋不伸者,熏洗敷药,宜加乳香,其性能伸筋也。”《药性解》曰:“没药,味苦辛,性平,无毒,入十二经。主破癥结宿血,止痛,疗历节诸风、骨节疼痛。没药与乳香同功,大抵血滞则气壅瘀,气壅瘀则经络满,故痛且肿,得没药以宣通气血,宜其治也。”《本草纲目》曰:“乳香活血,没药散血,皆能止痛消肿生肌。故二药每相兼用,散血消肿,定痛生肌。”因此两药宜相配外用,能活血散血,消肿止痛。

3.1.3 牛膝和当归 《神农本草经》曰：“牛膝味苦。主治寒湿痿痹，四肢拘挛，膝痛不可屈伸，逐血气。”《本草备要》曰：“补肝、肾。能引诸药下行。肝主筋，肾主骨。治腰膝骨痛，足痿筋挛，下行故理足，补肝则筋舒，血行则痛止……生用则散恶血，破癥结，血行则结散。”当归配牛膝，可加强牛膝的行血止痛之功。

3.1.4 威灵仙和川乌 《本草新编》曰：“威灵仙味苦，气温，入各经络……利腰膝胫踝湿渗冷疼，尤疗折伤，治风湿各病，皆宜用之，以其十二经络无处不到也。但其性走而不守……”威灵仙善治风邪，祛风胜湿止痛，尤对游走性的疼痛效果佳，配合川乌或草乌可加强其搜风通络，胜湿止痛之功，用于治疗风寒湿痹。

3.1.5 伸筋草和透骨草、红花 《本草拾遗》曰：“伸筋草，辛温，主人久患风痹，脚膝疼痛，皮肤不仁，气力衰弱。”《灵秘丹药笈》曰：“透骨草，辛苦温，祛风除湿，活血止痛。治风湿痹痛，屈伸不利……”两药合用能舒经活络、祛风止痛。伸筋草配红花有活血、舒筋、通络之功。

3.2 关联规则在膝骨性关节炎外敷中药方研究中的作用 膝骨性关节炎是多种致病因素导致的一种膝关节退变和修复过程失调的病理状态，合并有继发的炎症性改变，特别是滑膜的炎症性改变，又称为增生性关节炎、肥大性关节炎、老年性关节炎。膝骨性关节炎的临床表现以膝关节疼痛、肿胀、僵硬、活动时有关节摩擦音、活动受限甚至关节畸形为特征，具有典型的“休息痛”与“晨僵”等静止疼痛症状^[3-5]。

数据挖掘是随着数据库和人工智能发展起来的一门数据库技术，关联规则计算是数据挖掘中最为典型的方法之一，其目的是从给定的数据中挖掘出事物特征间的相互关系。中药方剂的配伍在本质上是方与方、方与药、药与药、药与量及方与证(病证)之间的交错关联和对应^[6]。在应用关联规则探讨方剂配伍关系时，一组药对，规则前件出现的频次越小，则置信度越大，因此，为增大置信度，应用频次较多的药物常作为规则后件。在中药方中使用频次多的药物，在方剂的配伍中通常不是“君”药就是“使”药。比如川乌和草乌在本研究中的药对中作为规则后件时置信度较大，而这 2 味药在方剂中多不作为“使”药用，因此推测川乌、草乌在治疗膝骨性关节炎的药方中作为“君”药的可能性较大。本研究结果中的 6 个药对，几乎针对了膝骨性关节炎的所有致病外因，根据不同的

病因，选取其中 1 个或几个药对，再从 15 种高频次使用的药物中选取主要针对下肢痹痛的独活、善治痛症的川芎、活血消肿的红花等药物配伍，即可组成膝骨性关节炎的外敷方。

中药外敷的方法很多，各有优缺点。热敷法能通过蒸汽使药物透过皮肤，渗入患处，直接作用于病变组织，可扩张血管，促进患处局部的血液循环，有利于炎症反应介质的吸收，以缓解疼痛，滑利关节^[7]。该方法药物吸收好，但使用不方便。贴敷法将药物直接敷贴于患处，药物通过渗透作用到达病变组织，从而起到祛寒除湿、温经活血、缓急止痛等作用^[8]。该方法使用较方便，但其组方常较为固定，不能因人而异，且药物吸收没有湿敷或者热敷法好。学者们对贴敷法的这些缺点进行了改进，王培民等^[9]研究的易层贴敷疗法，可以在辨证论治的前提下，灵活调整药物及用法的搭配。中药外敷主要起局部治疗作用，因此针对的也仅仅是膝骨性关节炎的外因；对于肝肾亏虚等膝骨性关节炎的内因，还需要配合药物内治。中药外敷治疗膝骨性关节炎，外敷方药物组成主要为具有温经散寒、搜风通络、活血散瘀、胜湿止痛、舒筋活络等功效的药物，临床可根据具体证型灵活配伍应用。

4 参考文献

- [1] 曹月龙,卫晓恩,庄志杰,等.膝骨性关节炎患者关节液透明质酸含量变化及关节功能状态的观察[J].中医正骨,2008,20(9):7-8.
- [2] 黄正泉,王培民,马勇.膝骨性关节炎的中医外治近况[J].中国中医骨伤科杂志,2011,19(6):62.
- [3] 杨会杰,李波,屈爱桃,等.中医外治法在骨关节炎中的研究进展[J].中华中医药学刊,2011,28(11):2376.
- [4] 王和鸣.中医骨伤科学[M].2版.北京:中国中医药出版社,2007:340-341.
- [5] Moskowitz RW,Altman RD,Hochberg MC,et al.骨关节炎诊断与治疗[M].谢利民,译.4版.北京:人民卫生出版社,2008:25.
- [6] 李茵,于高路,莫绍强,等.治疗骨质疏松症遣药组方关联规则探讨[J].中国药房,2009,20(6):477-479.
- [7] 李巍,吴国志,陈德喜,等.中药熏蒸治疗膝骨性关节炎 96 例[J].中医外治杂志,2006,15(2):28-29.
- [8] 阳旭升,靳嘉昌,靳荷.中药外用治疗膝骨性关节炎的研究进展[J].中医正骨,2010,22(2):35-36.
- [9] 王培民,范竞,马勇.易层贴敷疗法治疗急性软组织损伤的药物湿度参数水平优化研究[J].南京中医药大学学报,2011,27(5):216-219.