

· 调查研究 ·

基于数据挖掘法的叶海教授治疗膝骨关节炎用药规律研究

张辽, 邓颖萍, 金甬, 许旻鸣

(宁波市中医院, 浙江 宁波 315010)

摘要 **目的:**分析叶海教授治疗膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)的用药规律。**方法:**收集 2017 年 9 月至 2019 年 5 月,叶海教授为首次到宁波市中医院门诊就诊的 211 例 KOA 患者开具的 211 首中药处方。所有患者后期均获得定期复诊,且疗效肯定。将中药处方信息录入中国中医科学院中药研究所研制的中医传承辅助系统(V2.5),由 2 人负责数据审核,确保数据准确。使用软件进行频次统计分析,并基于关联规则和熵聚类进行组方规律分析,最终预测新的处方。**结果:**叶海教授开具的 211 首治疗 KOA 的处方中,使用频次居前 6 位的中药分别为防风(205 次)、炒谷芽(205 次)、延胡索(202 次)、茯苓(200 次)、制川乌(167 次)、桑寄生(167 次),使用频次居前 3 位的药物组合为防风-炒谷芽(200 次)、延胡索-防风(197 次)、延胡索-炒谷芽(197 次)。挖掘出 22 个核心药物组合,分别为仙茅-姜半夏-怀牛膝-鸡内金-荆芥-炒白术、鸡内金-炒白芍-炒白术、芡实-炒白芍-肉苁蓉、芡实-炒白芍-炒白术、黄芩-蝉蜕-党参-龙骨-浮小麦-牡蛎、桑寄生-苍术-重楼、甘草-桂枝-酸枣仁、荆芥-姜半夏-细辛、酸枣仁-首乌藤-钩藤、太子参-党参-巴戟天、炒白芍-肉苁蓉-薏苡仁、炒白芍-肉苁蓉-火麻仁、怀牛膝-薏苡仁-通草、柴胡-熟地黄-陈皮、黄芩-甘草-桂枝、灯心草-甘草-酸枣仁-首乌藤、黄芩-甘草-桂枝-党参、黄芩-桂枝-太子参-党参、荆芥-柴胡-细辛-熟地黄、荆芥-细辛-熟地黄-炒白术。预测出 6 个新处方,处方 1 药物组成包括仙茅、姜半夏、怀牛膝、薏苡仁、通草,处方 2 药物组成包括鸡内金、荆芥、炒白术、炒白芍,处方 3 药物组成包括芡实、炒白芍、肉苁蓉、炒白术,处方 4 药物组成包括甘草、桂枝、酸枣仁、黄芩,处方 5 药物组成包括黄芩、甘草、桂枝、党参、太子参,处方 6 药物组成包括荆芥、柴胡、细辛、熟地黄、炒白术。**结论:**叶海教授治疗 KOA 用药注重个体化差异和顾护中焦,常以健脾益肾、益气养血、祛风散寒、行气化痰、疏肝和胃、豁痰化瘀立法。

关键词 数据挖掘;骨关节炎,膝;名医经验;方剂分析,计算机辅助

A study of medication rule of Professor YE Hai in treatment of knee osteoarthritis based on data mining approach

ZHANG Liao, DENG Yingping, JIN Yong, XU Minming

Ningbo Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ningbo 315010, Zhejiang, China

ABSTRACT **Objective:** To analyze the medication rule of Professor YE Hai in treatment of knee osteoarthritis (KOA). **Methods:** Two hundred and eleven traditional Chinese medicine (TCM) prescriptions issued by Professor YE Hai for 211 outpatients with KOA who were firstly treated in Ningbo Hospital of Traditional Chinese Medicine from September 2017 to May 2019 were collected. All patients were regularly followed up in the later period, and the positive curative effects were found. The information of TCM prescriptions were input into traditional Chinese medicine inheritance support system (TCMISS) (V2.5) developed by Institute of Chinese Materia Medica of China Academy of Chinese Medical Sciences, and the data was reviewed by 2 person for ensuring their accuracy. Frequency analysis was performed by using software and the prescription rules were analyzed based on association rules and entropy clustering for predicting new prescriptions. **Results:** In 211 TCM prescriptions issued by Professor YE Hai for KOA, the top 6 Chinese drugs with high occurrence frequency included saposhnikovia divaricata (205 times), parched fructus setariae germinatus (205 times), rhizoma corydalis (202 times), poria cocos (200 times), radix aconiti preparata (167 times), Chinese taxillus herb (167 times); and the top 3 drug combinations with high occurrence frequency included saposhnikovia divaricata - parched fructus setariae germinatus (200 times), rhizoma corydalis - saposhnikovia divaricata (197 times) and rhizoma corydalis - parched fructus setariae germinatus (197 times). Twenty-two core TCM combinations were found out, including curculigo orchioides - ginger processed pinellia - achyranthes bidentata, endothelium corneum gigeriae galli - schizonepeta tenuifolia - parched

基金项目:国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教发[2016]42号);浙江省中医药科技计划项目(2018ZB119);浙江省“十三五”中医重点专科建设项目(浙卫办中医[2019]1号)

通讯作者:张辽 E-mail: drzhangliao@163.com

atractylodes macrocephala, endothelium corneum gigeriae galli – parched radix paeoniae alba – parched atractylodes macrocephala, euryale ferox – parched radix paeoniae alba – cistanche deserticola, euryale ferox – parched radix paeoniae alba – parched atractylodes macrocephala, scutellaria baicalensis – periostracum cicadae – codonopsis pilosula, os draconis – fructus tritici levis – concha ostreae, taxillus chinensis – atractylodes chinensis – paris polyphylla, glycyrrhiza uralensis – ramulus cinnamomi – semen ziziphi spinosae, schizonepeta tenuifolia – ginger processed pinellia – asarum heterotropoides, semen ziziphi spinosae – caulis polygoni multiflori – ramulus uncariae cum uncis, pseudostellaria heterophylla – codonopsis pilosula – morinda officinalis, parched radix paeoniae alba – cistanche deserticola – semen coicis, parched radix paeoniae alba – cistanche deserticola – fructus cannabis, achyranthes bidentata – semen coicis – medulla tetrapanacis, bupleurum chinense – radix rehmanniae praeparata – pericarpium citrus reticulata, scutellaria baicalensis – glycyrrhiza uralensis – ramulus cinnamomi, juncus effusus – glycyrrhiza uralensis – semen ziziphi spinosae – caulis polygoni multiflori, scutellaria baicalensis – glycyrrhiza uralensis – ramulus cinnamomi – codonopsis pilosula, scutellaria baicalensis – ramulus cinnamomi – pseudostellaria heterophylla – codonopsis pilosula, schizonepeta tenuifolia – bupleurum chinense – asarum heterotropoides – radix rehmanniae praeparata and schizonepeta tenuifolia – asarum heterotropoides – radix rehmanniae praeparata – parched atractylodes macrocephala. Six new predicted TCM prescriptions were obtained, and the drug combinations of the prescriptions were (1) curculigo orchioideis, ginger processed pinellia, achyranthes bidentata, semen coicis and medulla tetrapanacis, (2) endothelium corneum gigeriae galli, schizonepeta tenuifolia, parched atractylodes macrocephala and parched radix paeoniae alba, (3) euryale ferox, parched radix paeoniae alba, cistanche deserticola and parched atractylodes macrocephala, (4) glycyrrhiza uralensis, ramulus cinnamomi, semen ziziphi spinosae and scutellaria baicalensis, (5) scutellaria baicalensis, glycyrrhiza uralensis, ramulus cinnamomi, codonopsis pilosula and pseudostellaria heterophylla, (6) schizonepeta tenuifolia, bupleurum chinense, asarum heterotropoides, radix rehmanniae praeparata and parched atractylodes macrocephala respectively. **Conclusion:** Professor YE Hai attaches importance to individual differences and middle – jiao protection and he often takes the medication rule as the policy in treatment of KOA, including invigorating spleen and replenishing kidney, reinforcing qi and nourishing blood, expelling wind and dispersing cold, activating qi – flowing and dissipating dampness, soothing liver and harmonizing stomach and resolving stasis and eliminating phlegm.

Keywords data mining; osteoarthritis, knee; famous doctor's experience; formula anal, comput assist

膝骨关节炎 (knee osteoarthritis, KOA) 是一种以关节软骨退行性变、继发骨质增生为特征的慢性关节疾病,严重影响着中老年人的生活质量^[1-2]。中医药治疗 KOA 的方法被不断深入研究并在临床上广泛运用,具有较大的潜力与优势^[3-6]。叶海教授是第二批全国名老中医药专家,从事中医骨伤科临床与教学工作五十余载,总结提出了独特的中医骨伤科诊治经验——“经纬辨证”理论^[7-10]。本研究拟基于数据挖掘法分析叶海教授治疗 KOA 的用药规律,进而归纳总结其用药经验。

1 临床资料

收集 2017 年 9 月至 2019 年 5 月,叶海教授为首次到宁波市中医院门诊就诊的 KOA 患者开具的中药处方。共涉及 211 例患者,211 首处方。所有患者后期均获得定期复诊,且疗效肯定。证候类型及疗效判定参照《中药新药临床研究指导原则》^[11]和《膝骨关节炎中医诊疗专家共识(2015 年版)》^[12]中的相关标准。

2 方法

将中药处方信息录入中国中医科学院中药研究所研制的中医传承辅助系统(V2.5),由 2 人负责数

据审核,确保数据准确。使用软件进行频次统计分析,并基于关联规则和熵聚类进行组方规律分析^[13-15],最终预测新的处方。

3 结果

3.1 中药使用频次 211 首方剂中使用频次 ≥ 20 的中药有 33 味,其中使用频次居前 6 位的中药分别为防风、炒谷芽、延胡索、茯苓、制川乌、桑寄生(表 1)。

3.2 基于关联规则分析的组方规律 211 首方剂中药物组合按出现频次由高到低排序,前 3 位分别是防风 – 炒谷芽、延胡索 – 防风、延胡索 – 炒谷芽(表 2)。分析得到的药物组合的关联规则见表 3、图 1。

3.3 基于熵聚类分析的组方规律

3.3.1 基于改进的互信息法的药物间关联度分析结果 依据方剂数量,结合经验判断和不同参数提取数据的预读,设置相关度为 6、惩罚度为 3 进行聚类分析,关联系数 >0.02 的药物组合见表 4。

3.3.2 基于复杂系统熵聚类的药物核心组合分析结果 以改进的互信息法得到的药物间关联度分析结果为基础,按照相关度与惩罚度约束,基于复杂系统熵聚类,演化出 22 个核心药物组合,见表 5。

表 1 211 首治疗膝骨关节炎方剂中使用频次 ≥ 20 的中药

序号	中药名称	频次	序号	中药名称	频次	序号	中药名称	频次
1	防风	205	12	陈皮	119	23	巴戟天	50
2	炒谷芽	205	13	炒白术	98	24	葛根	45
3	延胡索	202	14	仙茅	85	25	黄芩	45
4	茯苓	200	15	桂枝	78	26	蜂房	43
5	制川乌	167	16	灯心草	72	27	薏苡仁	35
6	桑寄生	167	17	太子参	61	28	鸡内金	34
7	党参	145	18	细辛	61	29	芡实	34
8	柴胡	136	19	酸枣仁	59	30	通草	30
9	怀牛膝	131	20	生黄芪	59	31	姜半夏	30
10	炒白芍	130	21	荆芥	52	32	熟地黄	30
11	甘草	122	22	僵蚕	51	33	首乌藤	29

表 2 基于关联规则分析 211 首治疗膝骨关节炎方剂得到的药物组合 (支持度 $\geq 60\%$)

序号	药物组合	频次	序号	药物组合	频次	序号	药物组合	频次
1	防风-炒谷芽	200	20	延胡索-制川乌-防风	159	39	制川乌-防风-桑寄生	137
2	延胡索-防风	197	21	延胡索-防风-桑寄生	159	40	延胡索-党参-炒谷芽	135
3	延胡索-炒谷芽	197	22	延胡索-制川乌-炒谷芽	158	41	制川乌-桑寄生-炒谷芽	135
4	防风-茯苓	195	23	防风-桑寄生-茯苓	158	42	党参-茯苓-炒谷芽	135
5	茯苓-炒谷芽	194	24	延胡索-桑寄生-炒谷芽	157	43	防风-柴胡	134
6	延胡索-防风-炒谷芽	192	25	制川乌-茯苓	156	44	柴胡-炒谷芽	134
7	延胡索-茯苓	191	26	桑寄生-茯苓-炒谷芽	156	45	延胡索-党参-茯苓	134
8	防风-茯苓-炒谷芽	190	27	制川乌-防风-茯苓	154	46	柴胡-茯苓	132
9	延胡索-防风-茯苓	187	28	延胡索-桑寄生-茯苓	153	47	延胡索-制川乌-桑寄生	132
10	延胡索-茯苓-炒谷芽	186	29	制川乌-茯苓-炒谷芽	152	48	防风-柴胡-炒谷芽	132
11	防风-桑寄生	165	30	延胡索-制川乌-茯苓	151	49	延胡索-怀牛膝	130
12	制川乌-防风	164	31	党参-防风	143	50	防风-怀牛膝	130
13	制川乌-炒谷芽	163	32	党参-茯苓	140	51	制川乌-桑寄生-茯苓	130
14	桑寄生-炒谷芽	163	33	党参-炒谷芽	140	52	防风-柴胡-茯苓	130
15	延胡索-制川乌	162	34	延胡索-党参	139	53	柴胡-茯苓-炒谷芽	130
16	防风-桑寄生-炒谷芽	162	35	党参-防风-炒谷芽	139	54	延胡索-防风-怀牛膝	129
17	延胡索-桑寄生	160	36	延胡索-党参-防风	138	55	延胡索-柴胡	128
18	桑寄生-茯苓	160	37	党参-防风-茯苓	138	56	炒白芍-炒谷芽	127
19	制川乌-防风-炒谷芽	160	38	制川乌-桑寄生	137	57	炒谷芽-怀牛膝	127

表 3 211 首治疗膝骨关节炎方剂中药物组合 (支持度 $\geq 60\%$ 、置信度 > 0.9) 的关联规则¹⁾

序号	规则	置信度	序号	规则	置信度
1	延胡索、制川乌、桑寄生 \rightarrow 防风	1.000	16	延胡索、茯苓 \rightarrow 炒谷芽	0.974
2	桑寄生、炒谷芽 \rightarrow 防风	0.994	17	防风、柴胡 \rightarrow 茯苓	0.970
3	延胡索、党参 \rightarrow 防风	0.993	18	制川乌、防风 \rightarrow 延胡索	0.970
4	党参、茯苓、炒谷芽 \rightarrow 防风	0.993	19	制川乌、茯苓、炒谷芽 \rightarrow 延胡索	0.967
5	防风、怀牛膝 \rightarrow 延胡索	0.992	20	延胡索、党参 \rightarrow 茯苓	0.964
6	制川乌、防风、桑寄生 \rightarrow 炒谷芽	0.985	21	党参、防风、茯苓 \rightarrow 延胡索	0.964
7	柴胡、炒谷芽 \rightarrow 防风	0.985	22	制川乌、桑寄生 \rightarrow 延胡索	0.964
8	防风、柴胡 \rightarrow 炒谷芽	0.985	23	桑寄生、炒谷芽 \rightarrow 延胡索	0.963
9	柴胡、茯苓 \rightarrow 炒谷芽	0.985	24	延胡索、桑寄生 \rightarrow 茯苓	0.956
10	延胡索、防风、桑寄生 \rightarrow 炒谷芽	0.981	25	延胡索、防风 \rightarrow 茯苓	0.949
11	茯苓、炒谷芽 \rightarrow 防风	0.979	26	制川乌、防风、桑寄生 \rightarrow 茯苓	0.949
12	延胡索、茯苓 \rightarrow 防风	0.979	27	制川乌、桑寄生 \rightarrow 茯苓	0.949
13	制川乌、防风 \rightarrow 炒谷芽	0.977	28	制川乌、防风 \rightarrow 茯苓	0.939
14	延胡索、制川乌 \rightarrow 炒谷芽	0.975	29	延胡索、制川乌、防风 \rightarrow 茯苓	0.937
15	制川乌、防风、茯苓 \rightarrow 炒谷芽	0.974	30	制川乌、炒谷芽 \rightarrow 茯苓	0.933

1) 以序号 1 一行对应的关联规则为例,是指方剂中同时出现延胡索、制川乌、桑寄生时出现防风的置信度为 1.000

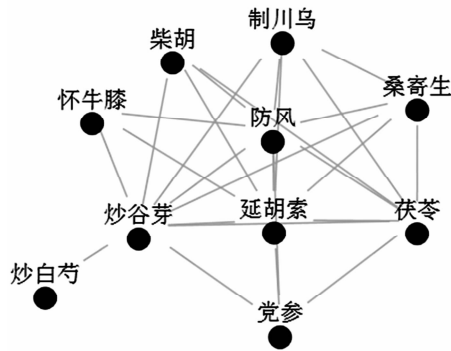


图 1 211 首治疗膝骨关节炎方剂中药物组合 (支持度 $\geq 60\%$ 、置信度 > 0.9) 的关联规则网络图

表 4 基于改进的互信息法分析 211 首治疗膝骨关节炎方剂得到的药物组合 (关联系数 > 0.02)

序号	药物组合	关联系数	序号	药物组合	关联系数
1	甘草 - 太子参	0.039	13	太子参 - 火麻仁	0.023
2	黄芩 - 巴戟天	0.036	14	荆芥 - 厚朴	0.022
3	黄芩 - 龙齿	0.033	15	黄芩 - 石斛	0.022
4	桂枝 - 姜半夏	0.031	16	炒白芍 - 通草	0.021
5	甘草 - 怀牛膝	0.029	17	茯苓 - 薏苡仁	0.021
6	茯苓 - 知母	0.029	18	黄芩 - 姜半夏	0.021
7	茯苓 - 金银花	0.029	19	仙茅 - 党参	0.021
8	桂枝 - 巴戟天	0.029	20	荆芥 - 独活	0.020
9	甘草 - 党参	0.027	21	仙茅 - 甘草	0.020
10	甘草 - 北沙参	0.026	22	仙茅 - 蝉蜕	0.020
11	黄芩 - 钩藤	0.026	23	党参 - 火麻仁	0.020
12	细辛 - 通草	0.025			

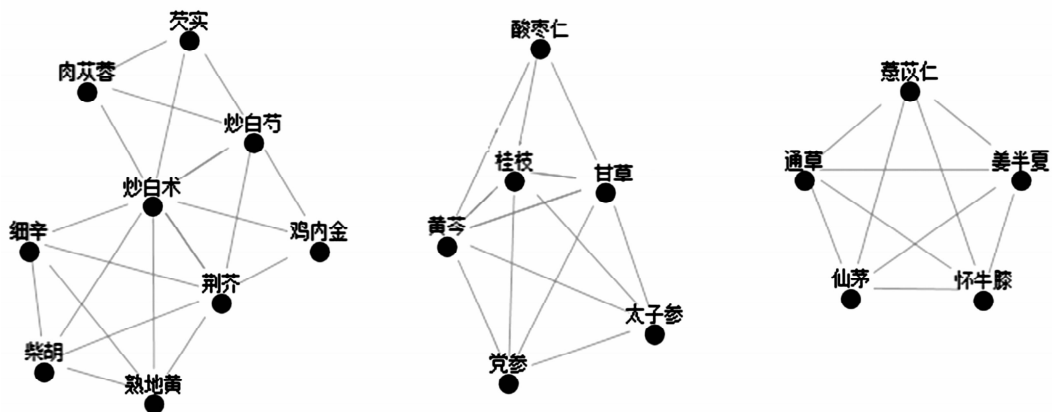


图 2 基于无监督熵层次聚类分析 211 首治疗膝骨关节炎方剂确定的 6 首新处方的组成药物网络图

4 讨论

《素问·风论》曰：“风者，百病之长也，至其变化乃生他病也。”叶海教授认为风为百病之始，寒湿之邪往往依附于风而侵袭人体，风邪与寒、湿或热邪相合，侵袭筋骨关节，痹阻经络气血，临床上可见肢体关节游走性疼痛，屈伸不利，活动受限等表现，故为 KOA 最主要的外因。本研究显示，单味药出现频次最高者

表 5 基于复杂系统熵聚类分析 211 首治疗膝骨关节炎方剂得到的核心药物组合

序号	药物组合	序号	药物组合
1	仙茅 - 姜半夏 - 怀牛膝	12	太子参 - 党参 - 巴戟天
2	鸡内金 - 荆芥 - 炒白术	13	炒白芍 - 肉苁蓉 - 薏苡仁
3	鸡内金 - 炒白芍 - 炒白术	14	炒白芍 - 肉苁蓉 - 火麻仁
4	芡实 - 炒白芍 - 肉苁蓉	15	怀牛膝 - 薏苡仁 - 通草
5	芡实 - 炒白芍 - 炒白术	16	柴胡 - 熟地黄 - 陈皮
6	黄芩 - 蝉蜕 - 党参	17	黄芩 - 甘草 - 桂枝
7	龙骨 - 浮小麦 - 牡蛎	18	灯心草 - 甘草 - 酸枣仁 - 首乌藤
8	桑寄生 - 苍术 - 重楼	19	黄芩 - 甘草 - 桂枝 - 党参
9	甘草 - 桂枝 - 酸枣仁	20	黄芩 - 桂枝 - 太子参 - 党参
10	荆芥 - 姜半夏 - 细辛	21	荆芥 - 柴胡 - 细辛 - 熟地黄
11	酸枣仁 - 首乌藤 - 钩藤	22	荆芥 - 细辛 - 熟地黄 - 炒白术

3.3.3 基于无监督熵层次聚类的新处方分析结果

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 首新处方，新处方药物组成见表 6、图 2。

表 6 基于无监督熵层次聚类分析 211 首治疗膝骨关节炎方剂确定的 6 首新处方

序号	新处方药物组成
1	仙茅、姜半夏、怀牛膝、薏苡仁、通草
2	鸡内金、荆芥、炒白术、炒白芍
3	芡实、炒白芍、肉苁蓉、炒白术
4	甘草、桂枝、酸枣仁、黄芩
5	黄芩、甘草、桂枝、党参、太子参
6	荆芥、柴胡、细辛、熟地黄、炒白术

为防风。防风味辛、甘，性温，归膀胱、肝、脾经，具有祛风解表、胜湿止痛、止痉的功效，虽性偏温，但不热，并不燥烈，所以不管是风寒湿痹还是风湿热痹，都可以使用。此外，古代医家认为防风“风药也”“禀天春和风木之气，入足厥阴肝经”“升发而能散”，其性与肝合，故可畅达肝木。临床上许多病情相对稳定的中老年女性患者，常常出现膝关节酸胀疼痛或窜痛，疼

痛时轻时重;或伴有胸胁脘腹等部位闷胀、食少纳呆,随暖气、矢气而减轻;疼痛多因情志变化而加重或减轻;或伴有失眠,舌淡苔白,脉弦紧。这些表现多为气机痹阻所致。延胡索、制川乌亦为出现频次较高的药物。延胡索味辛、苦,性温,归肝、胃、心、肺、脾经,功能活血散瘀,理气止痛。《本草纲目》中认为其“能行血中气滞,气中血滞,故专治一身上下诸痛,用之中的,妙不可言,盖延胡索活血化气,第一品药也”。川乌,性味辛、苦、热,有大毒,入心、肝、脾经,功能祛风除湿,温经止痛,用于治疗风寒湿痹型关节疼痛。《神农本草经》中记载其“主中风恶风,洗洗出汗,除寒湿痹,咳逆上气,破积聚寒热。”叶教授指出,痹病的基本病机是“闭”,治疗的基本法则应该是“通”,对于急性发作、疼痛明显的患者,遵循“急则治其标”的原则,应加重温经活血止痛药物的剂量,但川乌有一定毒性,应用时宜先小剂量,根据病情逐渐增大,平素肠胃功能不佳者,可加入护胃之品或改饭后服药。

《素问·评热病论》谓:“邪之所凑,其气必虚”。叶海教授认为风寒湿等六淫外邪是外因,必须通过营卫失调、气血紊乱、脏腑失司等内因方能起作用。骨痹是由于风、寒、湿、热、瘀、痰痹阻于经络、流注于骨节而致;或因阳虚、气血亏虚、气机痹阻,气血运行失畅,脏腑功能失调而致。其病机虽变化多端,却总以虚实为纲,常以祛风除湿、养血搜风、滋肾壮骨、豁痰化瘀立法^[7,16-18]。本研究中使用频次大于 30 的药物中,有祛风除湿之防风、桂枝、细辛、制川乌、薏苡仁、茯苓,养血搜风之熟地黄、生黄芪、炒白芍、炒白术、荆芥,滋肾壮骨之桑寄生、怀牛膝、仙茅、巴戟天,以及豁痰化瘀之延胡索、姜半夏、僵蚕、蜂房。上述药物的功用基本涵盖了 KOA 的病机及证候演变规律,与临床辨证分型方案相契合,较好地验证了叶海教授诊疗 KOA 的经验^[7]。

同时叶海教授强调“脾胃为接骨续筋之机”,主张随时顾护中焦,治疗应以健脾胃、养气血为法,着重“顾护脾胃以益气”。叶海教授治疗 KOA 方剂中出现频次较多的中药如炒谷芽、茯苓、党参、陈皮、炒白术、鸡内金、芡实、姜半夏均为健脾益气、养胃和中之品;出现频次最高的药物组合为防风-炒谷芽,延胡索-炒谷芽及防风-茯苓次之,以祛风胜湿、活血止痛与健脾和胃相合,取“祛湿先健脾”之意、“气行则血行”之理,充分体现了叶海教授“随时顾护脾胃”的治疗

理念。

本研究基于复杂系统熵聚类分析,得到治疗 KOA 潜在的核心药物组合 22 个,其中有以健脾益肾为主的核心组合(太子参-党参-巴戟天),以疏肝健脾为主的核心组合(鸡内金-炒白芍-炒白术),以健脾渗湿、强筋活血为主的核心组合(怀牛膝-薏苡仁-通草),以养心安神通络为主的核心组合(酸枣仁-首乌藤-钩藤),以镇心安神收敛为主的核心组合(龙骨-浮小麦-牡蛎),以养血益肾润肠为主的核心组合(白芍-肉苁蓉-火麻仁),以祛风化痰为主的核心组合(荆芥-姜半夏-细辛),寒热并用的核心组合(黄芩-甘草-桂枝),祛邪扶正并行的核心组合(荆芥-细辛-熟地黄-炒白术)。这些核心组合中都能看到扶正这一元素,22 个核心药物组合中离不开炒白术、党参、鸡内金、桂枝、白芍、巴戟天、怀牛膝、熟地黄等健脾益肾、护胃和中、调和营卫药物的运用。究其原因,本病患者多系老年人,元气衰败为先,肝肾亏虚则不能灌溉、气血不足则不能营养,骨节为之衰退,诸邪方能乘虚侵袭人体骨节;气血为之不畅,经络因而痹阻;故当以补为主治之。前者为纬、后者为经,经纬双辨而后用药,才能起陈痼顽疾,非一味攻伐所能奏效,进一步验证了叶海教授“经纬辨证”理论在 KOA 中的应用。

基于软件分析,本研究确定了 6 个治疗 KOA 的新处方。新方 1 由仙茅、姜半夏、怀牛膝、薏苡仁、通草组成。薏苡仁甘淡性寒,渗湿利水而健脾;通草甘寒淡渗,利湿通脉,以畅血行;半夏行气化湿,散结除满;仙茅、怀牛膝益肾活血。温阳与除湿并用,养血与通脉兼施,温而不燥,补而不滞,共奏益肾健脾利湿、活血通经之效,适用于脾肾亏虚、湿浊内停之骨痹患者。新方 2 由鸡内金、荆芥、炒白术、炒白芍组成。白术苦而性燥,味甘补脾,能助脾胃之健运以促生化之源,为健脾益气、燥湿除痹、消食除痞之要药。白芍酸寒柔润,可补阴养血,酸可收敛,能敛肝之液以柔肝,为养肝柔肝之要药。白术与白芍,一则益脾气助脾阳以运之,一则养肝血敛肝阴以藏之。二者合用,一阳一阴,刚柔相济,具有益气养血、柔肝安脾之功。配以荆芥祛风解表,鸡内金健胃消食,对于气血亏虚、肝脾不和而外感风寒的骨痹患者尤为适宜。与叶海教授自拟的“苓芍六味汤”(党参 15 g、柴胡 10 g、炒白芍 15 g、茯苓 15 g、陈皮 5 g、炒谷芽 20 g)有着异曲同工

之妙。新方 3 由茺实、炒白芍、肉苁蓉、炒白术组成。《本草汇言》：“肉苁蓉，养命门，滋肾气，补精血之药也……此乃平补之剂，温而不热，补而不峻，暖而不燥，滑而不泄，故有从容之名。”在益气健脾、养血柔肝的基础上加茺实、肉苁蓉益肾固精、温阳通便、通补兼施，使肾得补，邪可去，可用于脾肾阳虚、气血不足同时伴有便秘的老年骨痹患者。新方中的桂枝、黄芩、甘草，类似《三因极一病证方论》桂枝黄芩汤组方之意，原用于治风疫，脉浮数而不弱，头项痛，腰脊痛，发热恶风，若加酸枣仁宁心安神、养肝敛汗则为新方 4。此方寒温并用，攻补兼施，对于风邪侵袭为主，兼有心肝血虚、夜寐不安之骨痹患者尤为适宜。若与党参、太子参相配则为新方 5，适用于兼有脾气亏虚为主的骨痹患者。新方 6 组方与叶海教授自拟方“荆芥止痛方”^[7]（熟地黄 15 g、荆芥 10 g、细辛 3 g、党参 15 g、茯苓 15 g、炒白芍 15 g、陈皮 5 g、怀牛膝 15 g、炒谷芽 20 g、延胡索 10 g、制川乌 9 g、甘草 5 g）相符，具有滋肾健脾、通络止痛的功效，适用于骨痹疼痛，病性虚实夹杂，脾肾两虚，疼痛相对较缓者。6 个新方均组成简练，作用靶向明确，对形成新的治疗 KOA 组方有一定启示。

本研究的结果提示，叶海教授治疗 KOA 用药注重个体化差异和顾护中焦，常以健脾益肾、益气养血、祛风散寒、行气化湿、疏肝和胃、豁痰化瘀立法。

参考文献

- [1] 方亮,董睿,金红婷,等. 富血小板血浆关节腔注射联合补肾活血方口服治疗膝关节炎肝肾亏虚证的临床研究[J]. 中医正骨,2018,30(11):1-5.
- [2] WALLACE I J, WORTHINGTON S, FELSON DT, et al. Knee osteoarthritis has doubled in prevalence since the mid-20th century[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2017, 114(35):9332-9336.
- [3] 吴权,李启运,王素英,等. 活血、温经、补益肝肾类中药对膝关节炎兔关节软骨形态的影响[J]. 中医正骨, 2014,26(6):15-18.
- [4] 柯高峰,卢建华,吴权. 活血、温经及补肝肾药物对兔膝

骨关节炎滑膜 NO 及 TL-6 浓度的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志,2013,21(11):11-13.

- [5] 何海军,王荣田,陈志伟,等. 膝关节关节炎“从筋论治”的临床研究[J]. 北京中医药,2016,35(5):451-455.
- [6] 高欢欢,薛志鹏,李泰贤,等. 治疗膝关节炎的中成药的组方规律分析[J]. 中国药房,2019,30(15):2096-2100.
- [7] 张辽,韩晶晶,邓颖萍,等. 叶海教授基于“经纬辨证”理论治疗膝关节炎的临证经验[J]. 中国中医骨伤科杂志,2019,27(4):69-70.
- [8] 叶海,韩晶晶,许旻鸣. 简析伤科“经纬辨证”基本理论[J]. 中医学报,2018,33(9):1675-1678.
- [9] 韩晶晶. 叶海“经纬辨证”法简介[J]. 浙江中医杂志, 2018,53(5):322.
- [10] 张辽,金甬,王焕明,等. “经纬辨证”理论指导下针刀配合手法及蚌式开合功能锻炼治疗髌股关节外侧高压综合征的临床研究[J]. 中医正骨,2018,30(4):23-27.
- [11] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:349-353.
- [12] 中国中医药研究促进会骨科专业委员会,中国中西医结合学会骨伤科专业委员会关节工作委员会. 膝关节关节炎中医诊疗专家共识(2015年版)[J]. 中医正骨,2015, 27(7):4-5.
- [13] 季青青,张国梁,刘雨香,等. 数据挖掘技术在名老中医学经验研究的应用[J]. 中医药临床杂志,2018, 30(4):587-590.
- [14] 唐仕欢,申丹,卢朋,等. 中医传承辅助平台应用评述[J]. 中华中医药杂志,2015,30(2):329-331.
- [15] 吴嘉瑞,唐仕欢,郭位先,等. 基于数据挖掘的名老中医经验传承研究述评[J]. 中国中药杂志,2014,39(4): 614-617.
- [16] 万全庆,金甬. 活血搜风治疗颈椎间盘突出症[J]. 中国乡村医生,1999(9):40.
- [17] 金甬,万全庆. 膝关节退行性骨关节病的治疗[J]. 中国骨伤,1998,11(5):36-37.
- [18] 韩晶晶. 叶海治疗伤科痰瘀证经验浅析[J]. 浙江中医杂志,2019,54(5):372-373.

(收稿日期:2019-08-29 本文编辑:李晓乐)

反映学术进展 引领学科发展