

· 文献研究 ·

基于数据挖掘法分析腰椎椎管狭窄症
中药外用方的用药规律

张亚运, 许金海, 莫文

(上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032)

摘要 目的: 分析腰椎椎管狭窄症中药外用方的用药规律。方法: 利用计算机检索中国知网、万方医学网、维普网中关于中药外用治疗腰椎椎管狭窄症的文献, 检索时限均为 1990 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日。提取入选文献中的外用方剂, 统计方剂的组成药物(包括加减药物)及药物的功效、性、味、归经, 并对提取的信息进行规范化处理。将提取的药物信息录入 Microsoft Excel 2016 软件, 建立数据库, 统计各种药物出现的频次及药物的功效、性、味、归经分布情况; 采用 SPSS25.0 软件对筛选出的高频药物以 Q 型聚类方法进行聚类分析; 采用 SPSS Modeler18.0 软件对筛选出的高频药物进行关联规则分析。结果: 共检索到 217 篇文献, 通过筛选最终纳入 40 篇。40 篇文献包含 40 首外用方剂, 涉及 119 味中药。119 味中药累计出现 517 次, 其中出现频率 > 1.00% 的中药共 32 味。119 味中药按照功效分为 12 类, 其中理血药占比居第 1 位、祛风湿药居第 2 位、补益药居第 3 位; 温性药出现的频次最多(264 次), 其次为平性药(105 次)和寒性药(104 次); 药味出现频次前 3 位的依次为辛味(315 次)、甘味(113 次)、苦味(69 次); 119 味中药涵盖了 11 种不同的归经, 排在前 3 位的分别是肝经(371 次)、脾经(200 次)和肾经(135 次)。聚类分析结果显示, 32 味高频中药可聚为 3 类, 第 1 类包括莪术、三棱、艾叶、伸筋草、透骨草、苏木, 第 2 类包括延胡索、白芷、姜黄、木香、羌活、花椒、五加皮, 第 3 类包括川芎、当归、木瓜、秦艽、赤芍、杜仲、独活、防风、大黄、草乌、川乌、桂枝、红花、没药、乳香、威灵仙、细辛、海桐皮、大血藤。通过对 32 味高频中药进行关联规则分析, 共获得 9 个关联规则, 涉及 7 个核心药物组合, 分别为伸筋草-透骨草、威灵仙-没药、乳香-没药、草乌-川乌、草乌-红花、威灵仙-没药-乳香、没药-红花-乳香。结论: 腰椎椎管狭窄症中药外用方多以理血药为核心, 辅以祛风湿药和补益药, 多用性温, 味辛、甘, 入肝、脾、肾经的中药; 多以伸筋草、透骨草、乳香、没药、威灵仙、川乌、草乌、红花为核心进行加减组方。

关键词 外治法; 椎管狭窄; 腰椎; 方剂分析; 计算机辅助; 数据挖掘

Medication rules of external-applied Chinese herbal medicine prescriptions for treatment of lumbar spinal stenosis: a data mining-based analysis

ZHANG Yayun, XU Jinhai, MO Wen

Longhua Hospital Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China

ABSTRACT **Objective:** To analyze the medication rules of external-applied Chinese herbal medicine (CHM) prescriptions in treatment of lumbar spinal stenosis (LSS). **Methods:** The articles concerning external application of CHM for treatment of LSS included from January 1, 1990 to December 31, 2020 were retrieved from China National Knowledge Internet (CNKI), Wanfang Med Online and VIP Database through computer. The external-applied CHM prescriptions were extracted from the included articles and were normalized, followed by statistics on the specific Chinese herbs (including those in modified prescriptions) as well as their efficacy, property, flavor and meridian tropism. The extracted and normalized Chinese herb information was input into the Microsoft Excel 2016 software for building a database, based on which their occurrence frequency as well as efficacy, property, flavor and meridian tropism were statistically analyzed. The high-frequency Chinese herbs were then subjected to Q-mode cluster analysis and association rule analysis by using SPSS25.0 software and SPSS Modeler18.0 software respectively. **Results:** Two hundred and seventeen articles were searched out. After screening, 40 articles were included in the final analysis, involving 40 external-applied CHM prescriptions and 119 Chinese herbs (appeared 517 times), among which 32 ones displayed a occurrence frequency of >1.00%. The 119 Chinese herbs were classified into 12 categories according to their efficacy, and the top 3 herbs with high proportion included blood-regulating herbs, wind-dampness-dispelling herbs and tonifying herbs in turn. Sorted by property, the most frequently appeared Chinese herbs were those with a warm property (264 times), followed by the ones with a neutral property (105 times) and a cold property (104 times). The Chinese herbs with pungent, sweet and bitter flavors were more preferred, with their usage

frequency of being 315, 113 and 69 times respectively. The 119 Chinese herbs were categorized into 11 types by meridian tropism, and they mainly acted on the liver meridians (371 times), spleen meridians (200 times) and kidney meridians (135 times). As revealed by the cluster analysis, the 32 high-frequency Chinese herbs were clustered into three classes, with Rhizoma Curcumae, Sparganii Rhizoma, Folium Artemisiae Argyi, Herba Lycopodii, Herba Speranskiae Tuberculatae and Lignum Sappan into Class I; Rhizoma Corydalis, Radix Angelicae Dahuricae, Rhizoma Curcumae Longae, Radix Aucklandiae, Rhizoma et Radix Notopterygii, Pericarpium Zanthoxyli and Cortex Acanthopanax into Class II; and Rhizoma Ligustici Chuanxiong, Radix Angelicae Sinensis, Fructus Chaenomelis, Radix Gentianae Macrophyllae, Radix Paeoniae Rubra, Cortex Eucommiae, Radix Angelicae Pubescentis, Radix Saposhnikovia, Radix et Rhizoma Rhei, Radix Aconiti Kusnezoffii, Radix Aconiti, Ramulus Cinnamomi, Flos Carthami, Myrrha, Olibanum, Radix Clematidis, Herba Asari, Cortex Erythrinae and Caulis Sargentodoxae into Class III. The association rule analysis of the 32 high-frequency Chinese herbs yielded 9 association rules, involving 7 core herb combinations, namely Herba Lycopodii - Herba Speranskiae Tuberculatae, Radix Clematidis - Myrrha, Olibanum - Myrrha, Radix Aconiti Kusnezoffii - Radix Aconiti, Radix Aconiti Kusnezoffii - Flos Carthami, Radix Clematidis - Myrrha - Olibanum and Myrrha - Flos Carthami - Olibanum. **Conclusion:** The external-applied Chinese herbal prescriptions for LSS are centred on blood-regulating herbs, supplemented by wind-dampness-dispelling herbs and tonifying herbs, which are often warm in property and pungent and sweet in flavor and acts on the liver meridians, spleen meridians and kidney meridians. Herba Lycopodii, Herba Speranskiae Tuberculatae, Olibanum, Myrrha, Radix Clematidis, Radix Aconiti, Radix Aconiti Kusnezoffii and Flos Carthami are usually used as the core of the Chinese herbal prescriptions.

Keywords external therapies; spinal stenosis; lumbar vertebrae; formula anal comput assist; data mining

腰椎椎管狭窄症是指由于一些骨性或纤维性结构异常,椎管各径线缩短,从而使脊髓、硬膜囊或神经根受压,引起相应神经功能障碍的一类疾病^[1-3]。近年来,针对腰椎椎管狭窄症的中医药治疗方案不断优化改进,已成为治疗该病的重要方法^[4],外治法是其中常用的治疗方法。分析总结腰椎椎管狭窄症中药外用方的用药规律,对于腰椎椎管狭窄症中药外用方的标准化具有重要意义。但中医治疗疾病讲究辨证论治,用药规律不易把握。

目前数据挖掘法已被广泛应用于中医药研究领域,在用药规律研究和名老中医经验传承方面发挥着重要作用^[5]。本研究收集了近 30 年中药外用治疗腰椎椎管狭窄症的相关文献,利用数据挖掘法分析了腰椎椎管狭窄症中药外用方的用药规律,现总结报告如下。

1 资料与方法

1.1 文献检索 利用计算机检索中国知网、万方医学网、维普网中关于中药外用治疗腰椎椎管狭窄症的文献,检索时限均为 1990 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日,检索词包括“腰椎椎管狭窄症”“中药熏洗”“中药外用”“中西医”“中医药”。

1.2 文献筛选 由 2 位研究者分别按照纳入和排除标准独立筛选文献,出现分歧时通过协商或由第 3 位研究者协助裁定。

1.2.1 纳入标准 ①研究对象为腰椎椎管狭窄症患

者,且文中有明确的诊断标准;②干预措施以中药外治为主,可联合应用针灸、推拿、口服药物等非手术疗法。

1.2.2 排除标准 ①重复发表或外用方剂相同的文献;②无法获取全文或外用方剂药物组成的文献。

1.3 数据处理及用药规律分析 提取入选文献中的外用方剂,统计方剂的组成药物(包括加减药物)。中药名称及药物的性、味、归经参照《中华人民共和国药典》^[6]进行规范统一,《中华人民共和国药典》中未收录的药物参照《中华本草》^[7]进行规范;药物的功效分类参照《中药学》^[8]进行规范。数据提取和处理由 2 位研究者分别独立进行,出现分歧时通过协商或由第 3 位研究者协助裁定。

将纳入外用方剂的组成药物录入 Microsoft Excel 2016 软件,建立数据库,统计各种药物出现的频次及药物的功效、性、味、归经分布情况;采用 SPSS25.0 软件对筛选出的高频药物以 Q 型聚类方法进行聚类分析;采用 SPSS Modeler18.0 软件中的 Apriori 算法和网络对筛选出的高频药物进行关联规则分析。

2 结果

2.1 文献检索及筛选结果 共检索到 217 篇文献,通过筛选最终纳入 40 篇。纳入的文献中,4 篇干预措施为单纯中药外用、24 篇联合中药口服、7 篇联合针灸、2 篇联合西药口服、23 篇联合推拿或功能锻炼、7 篇联合牵引、3 篇联合理疗、3 篇联合药物骶管注射

或硬膜外注射、1 篇联合针刀疗法。

2.2 用药规律分析结果

2.2.1 药物统计结果 40 篇文献包含 40 首外用方剂,涉及 119 味中药。119 味中药累计出现 517 次,其中出现频率 >1.00% 的中药共 32 味(表 1)。将涉及的 119 味中药按照《中药学》中的功效分为 12 类,其中理血药占比居第 1 位、祛风湿药居第 2 位、补益药居第 3 位(表 2)。119 味药物中,温性药出现的频次最多(264 次),其次为平性药(105 次)和寒性药(104 次);药味出现频次前 3 位的依次为辛味(315 次)、甘味(113 次)、苦味(69 次);119 味中药涵盖了 11 种不同的归经,排在前 3 位的分别是肝经

(371 次)、脾经(200 次)和肾经(135 次)。见图 1。

2.2.2 高频药物聚类分析结果 将 Excel 中收集的中药数据清洗后,使用数据透视表汇总,然后转换为 SPSS 软件可识别矩阵。对出现频率 >1.00% 的 32 味高频中药进行系统聚类分析,聚类方法选择组间联接、度量标准区间选 Pearson 相关性,将度设为 23,可聚为 3 类:第 1 类包括莪术、三棱、艾叶、伸筋草、透骨草、苏木,第 2 类包括延胡索、白芷、姜黄、木香、羌活、花椒、五加皮,第 3 类包括川芎、当归、木瓜、秦艽、赤芍、杜仲、独活、防风、大黄、草乌、川乌、桂枝、红花、没药、乳香、威灵仙、细辛、海桐皮、大血藤(图 2)。

表 1 40 首腰椎椎管狭窄症外用方剂中的高频中药

序号	药物	频次	频率/%	序号	药物	频次	频率/%	序号	药物	频次	频率/%
1	伸筋草	23	4.45	12	艾叶	10	1.93	23	杜仲	8	1.55
2	透骨草	23	4.45	13	川芎	10	1.93	24	延胡索	8	1.55
3	红花	22	4.26	14	海桐皮	10	1.93	25	大血藤	7	1.35
4	没药	18	3.48	15	羌活	10	1.93	26	花椒	7	1.35
5	威灵仙	16	3.09	16	细辛	10	1.93	27	五加皮	7	1.35
6	独活	14	2.71	17	赤芍	9	1.74	28	白芷	6	1.16
7	乳香	14	2.71	18	当归	9	1.74	29	姜黄	6	1.16
8	草乌	13	2.51	19	莪术	9	1.74	30	木瓜	6	1.16
9	川乌	12	2.32	20	三棱	9	1.74	31	木香	6	1.16
10	防风	12	2.32	21	苏木	9	1.74	32	秦艽	6	1.16
11	桂枝	12	2.32	22	大黄	8	1.55				

表 2 40 首腰椎椎管狭窄症外用方剂组成药物的功效类别

序号	药物功效类别	频次	频率/%	序号	药物功效类别	频次	频率/%
1	理血药	26	21.85	7	理气药	8	6.72
2	祛风湿药	22	18.49	8	祛湿药	4	3.36
3	补益药	17	14.29	9	化痰药	4	3.36
4	清热药	14	11.76	10	平肝熄风药	2	1.68
5	解表药	10	8.40	11	开窍药	2	1.68
6	温里药	9	7.56	12	收涩药	1	0.84

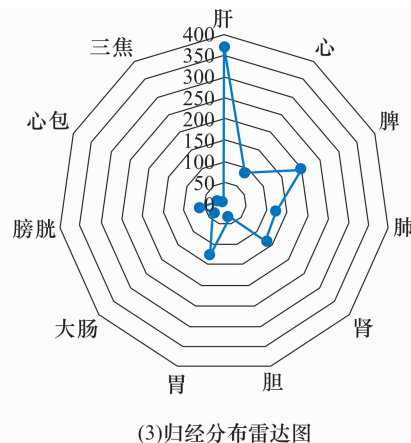
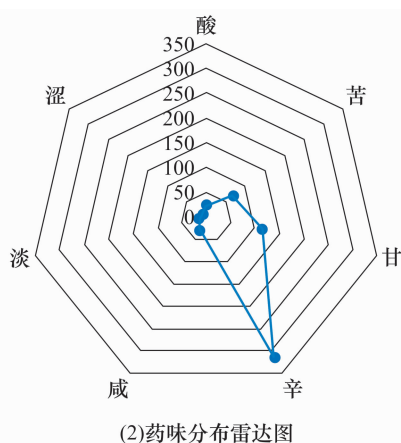
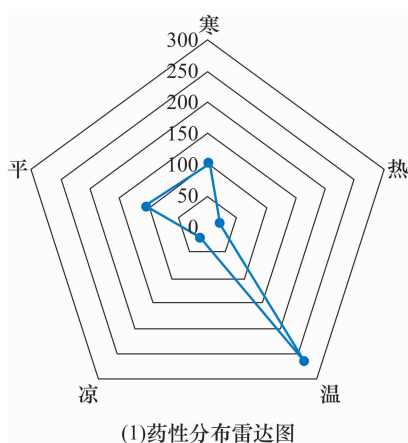


图 1 40 首腰椎椎管狭窄症外用方剂组成药物的性、味、归经分布雷达图

2.2.3 高频药物关联规则分析结果 对出现频率 > 1.00% 的 32 味高频中药进行关联规则分析。设置置信度为 80%, 当支持度为 10% 时能全面展示用药情况、支持度提高至 20% 时能清晰展示用药规律、支持度提高至 30% 时能明确核心药物组合。故设置支持

度为 30%、置信度为 80%, 共获得 9 个关联规则 (表 3), 涉及 7 个核心药物组合。设置弱链接上限为 10、强链接下限为 20, 构建腰椎椎管狭窄症外用方剂核心药物网络 (图 3), 对关联规则进行可视化。

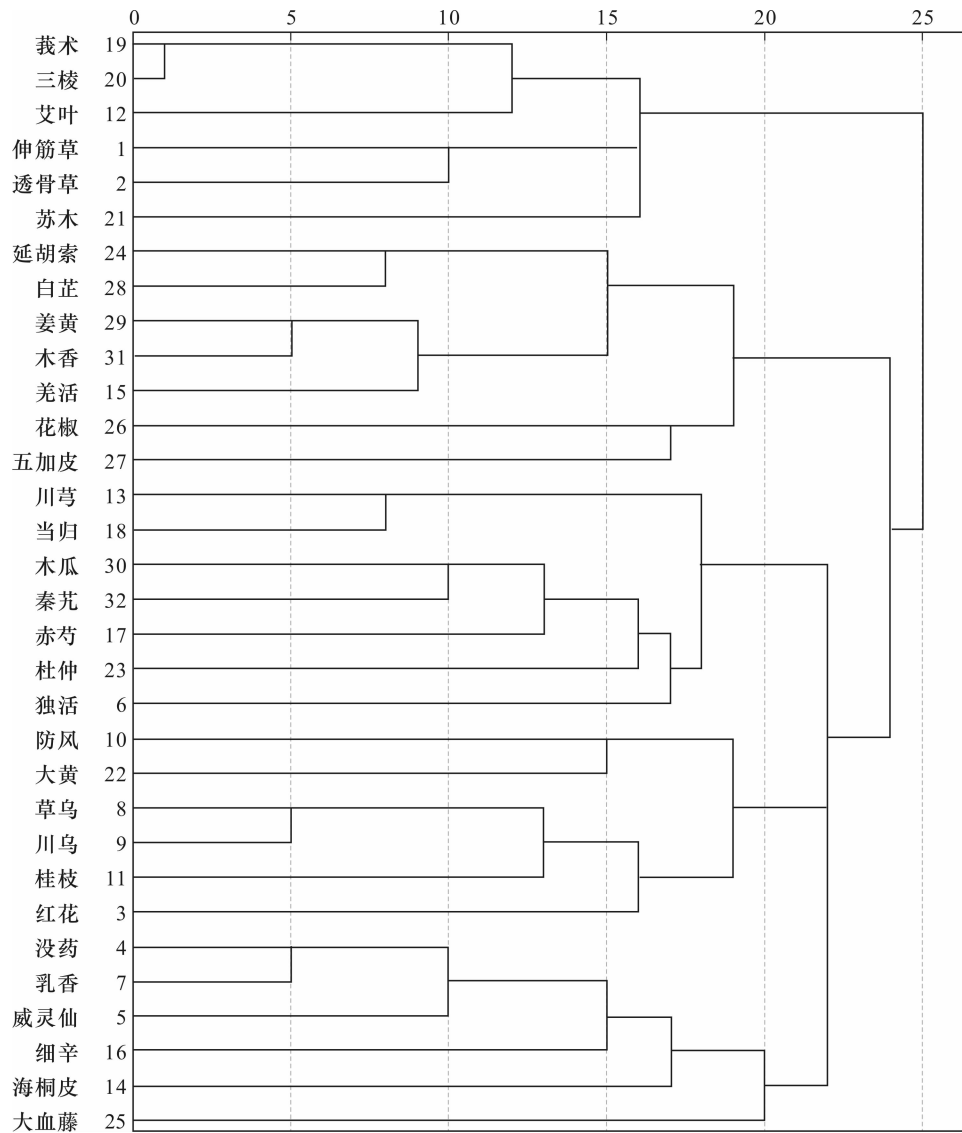


图 2 40 首腰椎椎管狭窄症外用方剂中 32 味高频中药的聚类树状图

表 3 根据关联规则分析得到的腰椎椎管狭窄症外用方剂中高频药物的关联规则

药物组合类型	关联规则		支持度/%	置信度/%
	前项	后项		
2 味药物组合	伸筋草	透骨草	57.50	82.61
	透骨草	伸筋草	57.50	82.61
	威灵仙	没药	40.00	81.25
	乳香	没药	35.00	100.00
	草乌	川乌	32.50	84.62
	草乌	红花	32.50	84.62
	川乌	草乌	30.00	91.67
3 味药物组合	威灵仙、没药	乳香	32.50	84.62
	没药、红花	乳香	30.00	83.33

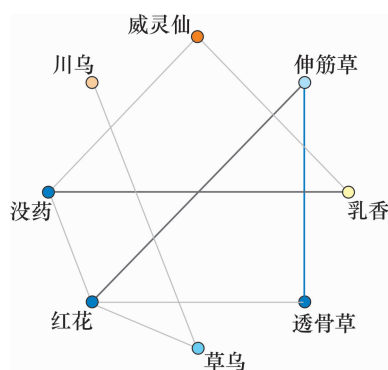


图3 腰椎椎管狭窄症外用方剂核心药物关联规则网络图

注：节点间的连线越粗，代表药物间关联度越强。

3 讨论

目前，应用手术治疗腰椎椎管狭窄症的围手术期并发症较多、复发风险高；非手术治疗常用的药物包括非甾体抗炎药和激素类药物，远期疗效欠佳且不良反应较多^[9]。中医药治疗腰椎椎管狭窄症，疗效确切、安全性高^[10]。腰椎椎管狭窄症属中医学“腰腿痛”范畴。《素问·逆调论》曰：“肾不生则髓不能满。”《灵枢·五癯津液别》认为：“五谷之精液，和合而为膏者，内渗入于骨空，补益脑髓。”这些论述表明，肝肾亏虚为腰痛的主要病机。中医药治疗腰椎椎管狭窄症的主要机理是通过具有活血化瘀、温经通络、补肝肾益筋骨、消肿止痛和祛风除湿作用中药的干预，达到改善局部血液循环、抑制炎症反应、营养神经和肌肉的目的^[11-15]。药物统计结果显示，腰椎椎管狭窄症外用方剂药物以理血药、祛风湿药和补益药为主，高频药物多性温，味辛，归肝、脾、肾经。这与腰椎椎管狭窄症的证候特点及病机特征相符。

通过聚类分析发现，腰椎椎管狭窄症外用方剂中的高频中药可聚为3类：第1类组合为莪术、三棱、艾叶、伸筋草、透骨草、苏木，合用能够活血化瘀、祛风除湿，适用于风寒湿阻证患者；第2类组合为延胡索、白芷、姜黄、木香、羌活、花椒、五加皮，合用能够理气活血、祛湿通络，适用于经络瘀阻证患者；第3类组合为川芎、当归、木瓜、秦艽、赤芍、杜仲、独活、防风、大黄、草乌、川乌、桂枝、红花、没药、乳香、威灵仙、细辛、海桐皮、大血藤，诸药共奏温经通络、祛风除湿之功，适用于风寒痹阻证患者。另外，通过对高频药物的关联规则分析共得到7个核心药物组合，从中可以看出治疗腰椎椎管狭窄症外用方剂的核心药物为祛风湿药（伸筋草、透骨草、威灵仙）、活血化瘀药（乳香、没药、红花）及温里药（川乌、草乌）。

综上所述，腰椎椎管狭窄症中药外用方多以理血

药为核心，辅以祛风湿药和补益药，多用性温，味辛、甘，入肝、脾、肾经的中药；多以伸筋草、透骨草、乳香、没药、威灵仙、川乌、草乌、红花为核心进行加减组方。由于纳入的文献数量有限，而且未对文献质量进行有效评价，同时未采集到方剂对应的证候类型、中药剂量等信息，利用现有信息得出的结论指导临床仍存在一定的局限性。

参考文献

- [1] DEER T, SAYED D, MICHELS J, et al. A review of lumbar spinal stenosis with intermittent neurogenic claudication: disease and diagnosis [J]. Pain Med, 2019, 20 (Suppl 2): S32-S44.
- [2] 都芳涛, 于德国, 方继峰, 等. 椎旁肌横截面积与腰椎椎管狭窄症临床表现的相关性分析 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2019, 27(7): 32-36.
- [3] ILYAS H, UDO-INYANG I J, SAVAGE J. Lumbar spinal stenosis and degenerative spondylolisthesis: a review of the SPORT literature [J]. Clin Spine Surg, 2019, 32(7): 272-278.
- [4] 孙鹏. 腰椎椎管狭窄症的中医药治疗研究 [J]. 医学信息, 2019, 32(17): 57-59.
- [5] 刘嘉辉, 黄颖娟, 吕东勇, 等. 数据挖掘在中医药领域的研究态势及应用分析 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(2): 953-955.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2018.
- [7] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [8] 高学敏. 中药学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007.
- [9] 张妍妍, 毕悦, 尹丽颖, 等. 伸筋草总生物碱的提取纯化与急性毒性及抗炎活性研究 [J]. 中医药学报, 2020, 48(6): 14-18.
- [10] 张妍妍, 冯宇飞, 肖洪彬. 伸筋草总生物碱改善大鼠类风湿性关节炎的机制研究 [J]. 西北药学杂志, 2021, 36(2): 230-233.
- [11] 刘理. “温针灸夹脊穴”治疗肾阳亏虚型腰椎管狭窄症的临床研究 [D]. 太原: 山西中医药大学, 2020.
- [12] 蒋玉倩, 陈祖琨, 陈春艳, 等. 子午流注纳支法穴位贴敷在肝肾亏虚型腰椎管狭窄症病人护理中的应用研究 [J]. 护理研究, 2021, 35(4): 700-703.
- [13] 马照兰. 针刺结合中药塌渍治疗气虚血瘀型腰椎管狭窄患者的临床观察 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2020.
- [14] 陈元川, 庞坚, 詹红生. 石氏伤科运用通络法治疗慢性腰腿痛的经验 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2021, 29(1): 82-84.
- [15] 张进霖, 胡劲松, 王强, 等. 基于聚类分析的李国衡教授腰部治伤用药经验研究 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2019, 27(2): 6-8.

(收稿日期: 2021-02-28 本文编辑: 李晓乐)