

· 名老中医经验菁华 ·

## 基于频繁项集探讨郭艳幸教授 治疗绝经期膝骨关节炎的用药规律

李 刚

(河南省洛阳正骨医院/河南省骨科医院, 河南 洛阳 471002)

**摘 要** 目的:探讨郭艳幸教授治疗绝经期膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)的用药规律。方法:纳入在郭艳幸教授诊室就诊的 250 例绝经期 KOA 患者的病例资料(涉及 320 张处方,初诊处方 250 张、复诊处方 60 张、三诊处方 10 张),提取患者年龄、Kellgren-Lawrence 影像学分级、病程、症状、证型、治法、处方药物组成等信息,对症状、治法、中药名称进行规范化处理,根据制定的验方判定标准判定验方。将验方、治法、中药名称、症状、Kellgren-Lawrence 影像学分级、病程等信息录入 Excel 表,并导入 Weka3.6 软件,对验方、治法、中药进行频次分析,采用 Apriori 算法对中药组合、症状-中药组合、Kellgren-Lawrence 影像学分级/病程-中药组合进行频繁项集分析。结果:使用频次 $\geq 35$ 的验方有 5 首,按使用频次由高到低排序依次是养血止痛方、加味益气方、桃仁膝康方、二仙汤、四物汤合一贯煎。使用频次 $\geq 40$ 的治法有 5 种,按使用频次由高到低排序依次为养血通络、补气养血、活血除痹、补肝益肾、滋阴补血。使用频次 $\geq 85$ 的中药有 12 味,按使用频次由高到低排序依次是当归、牛膝、白芍、知母、延胡索、黄芪、桃仁、威灵仙、柴胡、仙茅、淫羊藿、黄柏。置信度 $\geq 90\%$ 的中药组合频繁项集有 7 项,按支持度由高到低排序依次是“当归+牛膝+白芍”“白术+海风藤+鸡血藤”“仙茅+威灵仙+淫羊藿”“延胡索+威灵仙+川芎”“黄芪+白术+炙甘草”“柴胡+白芍+红花+桃仁”“黄柏+知母+熟地黄”。置信度为 100%的症状-中药组合频繁项集有 6 项,按支持度由高到低排序依次是“关节肿痛-当归+白芍+川芎”“关节僵硬-牛膝+威灵仙”“关节刺痛-桃仁+红花+延胡索”“烦躁不寐-百合+浮小麦+法半夏”“血瘀-海风藤+鸡血藤”“气血虚-黄芪+熟地黄”。置信度为 100%的 Kellgren-Lawrence 影像学分级/病程-中药组合频繁项集有 4 项,按支持度由高到低排序依次是“I 级/病程 $< 1$ 年-乌药+川芎”“II 级/病程 $< 1$ 年-香附+红花”“I 级/病程 $> 2$ 年-鸡血藤+威灵仙”“II 级/病程 $> 2$ 年-熟地黄+秦艽”。结论:郭艳幸教授治疗绝经期 KOA,多采用养血通络、补气养血等治法,多采用养血止痛方、加味益气方等验方和当归、牛膝、白芍、知母、延胡索等中药,且针对 KOA 的不同症状、影像分级及病程采用不同的中药组合;其用药经验可为临床遣方用药提供参考。

**关键词** 骨关节炎,膝;绝经;名医经验;数据挖掘;频繁项集;方剂分析;计算机辅助

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)以膝关节肿胀、疼痛、功能障碍为主要临床表现,以膝关节软骨破坏、关节边缘骨质增生、滑膜病变为主要病理表现<sup>[1-2]</sup>。KOA 严重降低患者生活质量,甚至导致患者不同程度的残疾<sup>[2]</sup>。绝经期女性 KOA 患病率显著高于相同年龄段男性,且此阶段的女性由于雌激素水平下降常伴随微量元素缺失、骨胶原含量下降、骨质疏松等问题<sup>[3-4]</sup>。因此,针对绝经期 KOA 患者,综合性治疗至关重要。中药汤剂具有多系统、多器官、多靶点治疗的特点,在改善绝经期 KOA 患者临床症状、提高患者生活质量方面作用显著<sup>[5-7]</sup>。郭艳幸教授是平乐郭氏正骨流派第七代传承人,从事中医骨伤临床、教学及科研工作 40 余载,在治疗绝经期 KOA 方面经验丰富。本研究基于频繁项集进行数据挖掘,分

析郭艳幸教授治疗绝经期 KOA 的用药规律,以期为临床采用中药治疗绝经期 KOA 提供参考。

### 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选取 2018 年 6 月至 2022 年 6 月在郭艳幸教授诊室就诊的 KOA 患者的病例资料进行研究。

**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)》中 KOA 的诊断标准<sup>[8]</sup>;②患者处于绝经期;③治疗前 Kellgren-Lawrence 影像分级为 I~III 级<sup>[9-10]</sup>;④由郭艳幸教授诊治,且仅采用口服中药治疗;⑤疗效评价结果为显效;⑥病例资料完整。

**1.3 排除标准** ①有骨肿瘤、类风湿关节炎、化脓性关节炎等病史者;②合并膝关节创伤者;③合并先天性中重度膝关节畸形者。

### 2 方 法

**2.1 数据提取及规范化处理** 提取患者年龄、Kell-

gren-Lawrence 影像学分级、病程、症状、证型、治法、处方药物组成等信息。根据张永会等<sup>[11]</sup>提出的准确、单义、系统、简明性、稳定、派生六大原则对病例资料中的症状用语进行规范化处理,根据《中医临床诊疗术语 治法部分:GB/T 16751.3—1997》<sup>[12]</sup>对治法进行规范化处理,根据《中华人民共和国药典 2020 年版 一部》<sup>[13]</sup>对中药名称进行规范化处理。

**2.2 验方判定标准制定** 参照《方剂学》<sup>[14]</sup>中的相关方剂及院内制剂,结合对纳入处方的初步观察及郭艳幸教授传授的遣方经验,制定常用验方判定标准(表 1)。

表 1 常用验方判定标准

验方名称	判定标准
二仙汤	不少于原方 5/6 味药,必含仙茅、淫羊藿、巴戟天、知母
四物汤	不少于原方 3/4 味药,必含当归、熟地黄
一贯煎	不少于原方 5/6 味药,必含北沙参、麦冬、当归
桃仁膝康方	不少于原方 4/7 味药,必含桃仁、红花、当归、独活、桑寄生、牛膝
加味益气方	不少于原方 4/7 味药,必含黄芪、当归、白术、升麻、柴胡、陈皮、茯苓
养血止痛方	不少于原方 2/3 味药,必含白芍、鸡血藤、威灵仙、香附、乌药、牛膝

**2.3 数据统计** 将验方、治法、中药名称、症状、Kellgren-Lawrence 影像学分级、病程等信息录入 Excel 表,并导入 Weka3.6 软件,对验方、治法、中药进行频次分析,采用 Apriori 算法对中药组合、症状-中药组合、Kellgren-Lawrence 影像学分级/病程-中药组合进行频繁项集分析。

### 3 结 果

**3.1 一般结果** 共纳入 250 例绝经期 KOA 患者的 320 张处方(初诊处方 250 张、复诊处方 60 张、三诊处方 10 张)。患者年龄 46~51 岁,中位数 49 岁;病程 1~4 年,中位数 2 年。45 例合并高血压、冠心病、糖尿病等内科基础疾病,病情均较轻;21 例合并更年期综合征。

**3.2 郭艳幸教授治疗绝经期 KOA 验方、治法、中药频次分析结果**

**3.2.1 验方频次分析结果** 使用频次≥35 的验方有 5 首,按使用频次由高到低排序依次是养血止痛方、加味益气方、桃仁膝康方、二仙汤、四物汤合一贯

煎(表 2)。

表 2 郭艳幸教授治疗绝经期膝骨关节炎使用频次≥35 的验方

验方名称	使用频次	支持度/%
养血止痛方	120	26.35
加味益气方	115	26.01
桃仁膝康方	54	11.31
二仙汤	52	11.00
四物汤合一贯煎	36	8.37

**3.2.2 治法频次分析结果** 纳入的 320 张处方中均明确了治法,规范后的治法共计 23 种,使用频次≥40 的治法有 5 种,按使用频次由高到低排序依次为养血通络、补气养血、活血除痹、补肝益肾、滋阴补血(表 3)。

表 3 郭艳幸教授治疗绝经期膝骨关节炎使用频次≥40 的治法

治法名称	使用频次	支持度/%
养血通络	109	30.32
补气养血	100	28.42
活血除痹	60	12.45
补肝益肾	59	11.98
滋阴补血	41	9.05

**3.2.3 中药频次分析结果** 纳入的 320 张处方涉及 116 味中药,使用频次≥85 的中药有 12 味,按使用频次由高到低排序依次是当归、牛膝、白芍、知母、延胡索、黄芪、桃仁、威灵仙、柴胡、仙茅、淫羊藿、黄柏(表 4)。

表 4 郭艳幸教授治疗绝经期膝骨关节炎使用频次≥85 的中药

中药名称	使用频次	支持度/%
当归	304	92.15
牛膝	298	91.88
白芍	284	90.04
知母	235	86.57
延胡索	229	86.11
黄芪	193	84.23
桃仁	165	79.62
威灵仙	143	70.93
柴胡	125	62.18
仙茅	120	59.67
淫羊藿	89	49.17
黄柏	87	48.89

**3.3 郭艳幸教授治疗绝经期 KOA 用药频繁项集分析结果**

**3.3.1 中药组合频繁项集分析结果** 置信度≥90% 的中药组合频繁项集有 7 项,按支持度由高到低排序

依次是“当归+牛膝+白芍”“白术+海风藤+鸡血藤”“仙茅+威灵仙+淫羊藿”“延胡索+威灵仙+川芎”“黄芪+白术+炙甘草”“柴胡+白芍+红花+桃仁”“黄柏+知母+熟地黄”(表 5)。

表 5 郭艳幸教授治疗绝经期膝骨关节炎中药组合频繁项集

中药组合频繁项集	置信度/%	支持度/%
当归+牛膝+白芍	100	90.24
白术+海风藤+鸡血藤	100	45.20
仙茅+威灵仙+淫羊藿	100	40.02
延胡索+威灵仙+川芎	100	28.98
黄芪+白术+炙甘草	96	16.68
柴胡+白芍+红花+桃仁	96	16.64
黄柏+知母+熟地黄	93	13.94

**3.3.2 症状-中药组合频繁项集分析结果** 置信度为 100% 的症状-中药组合频繁项集有 6 项,按支持度由高到低排序依次是“关节肿痛-当归+白芍+川芎”“关节僵硬-牛膝+威灵仙”“关节刺痛-桃仁+红花+延胡索”“烦躁不寐-百合+浮小麦+法半夏”“血瘀-海风藤+鸡血藤”“气血虚-黄芪+熟地黄”(表 6)。

表 6 郭艳幸教授治疗绝经期膝骨关节炎症状-中药组合频繁项集

症状-中药组合频繁项集	置信度/%	支持度/%
关节肿痛-当归+白芍+川芎	100	30.48
关节僵硬-牛膝+威灵仙	100	28.35
关节刺痛-桃仁+红花+延胡索	100	25.33
烦躁不寐-百合+浮小麦+法半夏	100	24.21
血瘀-海风藤+鸡血藤	100	22.65
气血虚-黄芪+熟地黄	100	21.01

**3.3.3 Kellgren-Lawrence 影像学分级/病程-中药组合频繁项集分析结果** 置信度为 100% 的 Kellgren-Lawrence 影像学分级/病程-中药组合频繁项集有 4 项,按支持度由高到低排序依次是“Ⅰ级/病程<1 年-乌药+川芎”“Ⅱ级/病程<1 年-香附+红花”“Ⅰ级/病程>2 年-鸡血藤+威灵仙”“Ⅱ级/病程>2 年-熟地黄+秦艽”(表 7)。

表 7 郭艳幸教授治疗绝经期膝骨关节炎 Kellgren-Lawrence 影像学分级/病程-中药组合频繁项集

Kellgren-Lawrence 影像学分级/病程-中药组合频繁项集	置信度/%	支持度/%
Ⅰ级/病程<1 年-乌药+川芎	100	29.75
Ⅱ级/病程<1 年-香附+红花	100	29.31
Ⅰ级/病程>2 年-鸡血藤+威灵仙	100	28.50
Ⅱ级/病程>2 年-熟地黄+秦艽	100	27.93

## 4 讨论

我国女性围绝经期一般指 40~60 岁<sup>[5]</sup>,绝经期多为 45~55 岁<sup>[2]</sup>。这一时期女性卵巢功能日渐衰退,出现雌激素水平下降及内分泌紊乱。有研究表明,随着雌激素水平下降,骨密度随之降低,导致骨骼磨损加重及代偿性骨质增生的发生,进而增加骨关节炎发生的风险<sup>[15]</sup>。目前,采用雌激素替代疗法改善绝经期 KOA 症状在临床上取得良好的疗效,但该疗法可能增加患者心脑血管疾病及癌症发生的风险,临床推广尚存在争议<sup>[6]</sup>。《素问·上古天真论》曰:“女子七岁,肾气盛,齿更发长……七七任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也。”中医学认为,绝经期女性的核心生理变化即为肝肾渐虚。天癸为女性禀天而来之阴精,贮藏于先天之本。女性以血为本,血气充盈是各项生理活动正常的物质基础,而血气得以正常化生之资即为天癸;女性一旦经亏血衰,筋骨必然失濡,加之长期劳损或外感风寒湿邪,则导致关节气血运行不畅,发而为痹<sup>[16]</sup>。因此,针对绝经期 KOA 的临床遣方用药,需强调标本兼治、肝肾阴阳并补<sup>[17]</sup>。我们针对郭艳幸教授治疗绝经期 KOA 验方频次进行分析,结果显示郭艳幸教授常用验方为养血止痛方、加味益气方、桃仁膝康方及二仙汤等。徐晗<sup>[18]</sup>研究发现,二仙汤加味方能够显著改善绝经期女性雌激素的分泌。郭艳幸教授认为,二仙汤兼具温肾助阳、柔肝养血、泻火滋阴、活血舒筋的功效,诸药配合,阴中求阳,温而不燥。中药组合频繁项集分析结果显示,当归+牛膝+白芍组合置信度为 100%,支持度最高。绝经期女性多伴有情志抑郁致肝气不舒、肝血化生不足,因肝肾同源,进一步发展会导致肝肾阴虚、筋脉不荣,加剧 KOA 症状。牛膝具有活血祛瘀、补肝肾强筋骨之效,又兼有引药下行、直入病灶之力,当归补血活血,白芍养血柔肝、疏风解肌<sup>[19-20]</sup>;三药合用能补益肝肾,养血和血,祛风化瘀。症状-中药组合频繁项集分析结果显示,关节疼痛对应当归+白芍+川芎中药组合,关节刺痛则对应桃仁+红花+延胡索中药组合,这些中药组合均为平乐郭氏正骨历代医家常用中药,具有快速止痛之效。绝经期女性多伴有烦躁不寐的症状,采用百合+浮小麦+法半夏的中药组合,具养阴敛汗、安神除烦之功,对于女性更年期综合征诸如躁烦易怒、失眠疗效显著。此外,郭艳幸教授临证时常将海风藤、鸡血藤连用,以强化养血疏

经之功。

本研究结果显示,郭艳幸教授治疗绝经期 KOA,多采用养血通络、补气养血等治法,多采用养血止痛方、加味益气方等验方和当归、牛膝、白芍、知母、延胡索等中药,且针对 KOA 的不同症状、影像分级及病程采用不同的中药组合;其用药经验可为临床遣方用药提供参考。

### 参考文献

- [1] 中国中医药研究促进会骨伤科分会. 膝关节炎中医诊疗指南(2020 年版)[J]. 中医正骨, 2020, 32(10): 1-14.
- [2] 梁比记, 陈志强, 周泉, 等. 不同中医证型绝经期膝关节炎的 X 线表现及 IL-1、TNF- $\alpha$ 、E2 水平的比较[J]. 广东医学, 2018, 39(16): 2531-2534.
- [3] 温繁石, 黄涛, 李坤诚, 等. 围绝经期女性膝关节炎患者不同中医证型与 X 线特征改变的关系[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2020, 29(10): 58-60.
- [4] 杜凯月, 刘亚平, 杨星林, 等. 绝经后女性雌二醇水平与膝骨性关节炎的相关性研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(11): 1438-1441.
- [5] 武荣霞, 冯擎, 巩伟玲. 加味二仙汤联合运动疗法治疗绝经期膝骨性关节炎观察[J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(18): 38-39.
- [6] LAVOCAT F, OSTA B, MIOSECC P. Increased sensitivity of rheumatoid synoviocytes to Schnurri-3 expression in TNF- $\alpha$  and IL-17A induced osteoblastic differentiation[J]. Bone, 2016, 87: 89-96.
- [7] 郭珈宜, 李峰, 冯亦冉. 重视膝关节炎中医诊疗, 科学选择中医非药物疗法——《膝关节炎中医诊疗指南(2020 年版)》解读[J]. 中医正骨, 2022, 34(4): 1-3.
- [8] 中华中医药学会骨伤科分会膝痹病(膝关节炎)临床诊疗指南制定工作组. 中医骨伤科临床诊疗指南·膝痹病(膝关节炎)[J]. 康复学报, 2019, 29(3): 1-7.

- [9] 樊子娟, 王桂杉, 李川, 等. 中国骨关节炎诊疗指南(2021 年版)解读和评价[J]. 中国循证医学杂志, 2022, 22(6): 621-627.
- [10] KELLGREN J H, LAWRENCE J S. Radiological assessment of osteoarthritis[J]. Ann Rheum Dis, 1957, 16(4): 494-502.
- [11] 张会永, 张杰, 马晓燕, 等. 中医内科学症状术语规范化研究[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(6): 1032-1033.
- [12] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语 治法部分: GB/T 16751.3—1997[S]. 北京: 中国标准出版社出版, 2004.
- [13] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 2020 年版 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [14] 邓中甲. 方剂学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003.
- [15] FRANK M, BWEMERO J, KALUNGA D, et al. OA60 Public health and palliative care mix; accpmedicine approach to reverse the over growing burden of non-communicable diseases in anania[J]. BMJ support Palliat Care, 2015, 5(Suppl 1): A19.
- [16] 刘斌, 郭艳幸, 郭珈宜, 等. 平乐正骨治疗慢性膝关节滑膜炎经验荟萃[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(2): 242-244.
- [17] 秦娜, 魏立伟, 刘晓红, 等. 基于数据挖掘的平乐郭氏传统药物治疗骨性关节炎的用药规律研究[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(1): 242-243.
- [18] 徐晗. 二仙汤加味方治疗更年期综合征患者疗效及对性激素水平、生活质量的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(5): 519-522.
- [19] 王永涛, 谢一舟, 樊效鸿, 等. 加味当归四逆汤对膝关节炎大鼠软骨退变的影响及作用机制研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2022, 30(11): 7-12.
- [20] 赵静, 夏晓培. 当归的化学成分及药理作用研究现状[J]. 临床合理用药, 2020, 13(2C): 172-174.

(收稿日期: 2022-12-28 本文编辑: 吕宁)

(上接第 55 页)

- [30] 杨仁通. 筋结点挑刺放血治疗背肌筋膜炎疼痛综合征的临床观察[J]. 中医药通报, 2014, 13(3): 47-49.
- [31] 杨东方. 疼痛与导引: 中国传统体育养生文化研究[D]. 上海: 上海体育学院, 2022.
- [32] 吴金鹏. 中医导引术的经筋理论研究[D]. 北京: 北京中

医药大学, 2007.

- [33] 黄和涛, 潘建科, 洪坤豪, 等. 刘军教授治疗筋结类病症临床经验荟萃[J]. 世界中医药, 2016, 11(8): 1562-1565.

(收稿日期: 2022-10-21 本文编辑: 郭毅曼)

欢 迎 订 阅      欢 迎 投 稿