

# 基于数据挖掘技术探讨陈可冀《清宫配方集成》中 治疗骨关节炎组方的用药规律

林洁, 范展彪, 刘献祥

(福建中医药大学, 福建 福州 350122)

**摘要 目的:**探讨陈可冀《清宫配方集成》中治疗骨关节炎组方的用药规律。**方法:**从《清宫配方集成》中筛选出 124 首治疗骨关节炎的方剂, 利用 Access 软件建立数据库, 分析每味药物的出现频次及按功效、性味、归经分类后药物的累积出现频次; 基于中医传承辅助平台软件 (V2.5) 对所选数据采用关联分析中的 Apriori 算法分析常见组方规律, 采用聚类分析法演化出核心组方及新方组合。**结果:**124 首方剂中出现频次居于前 10 位的中药依次为当归、牛膝、防风、独活、羌活、杜仲、乳香、没药、熟地黄、木瓜, 按功效分类后出现频次居于前 5 位的依次为祛风湿药、活血化瘀药、补肝肾药、强筋骨药、解表药, 药性以温、平多见, 药味以辛、苦、甘多见, 归经以肝、肾、脾经为主; 分析出常用中药组合 25 个, 挖掘出 24 个核心组合、12 个新方组合。**结论:**陈可冀《清宫配方集成》中治疗骨关节炎的中药组方, 多用性温、平, 味辛、苦、甘, 入肝、肾、脾经的中药; 其功效多以祛风除湿、活血化瘀、补肝肾、强筋骨为主; 多以独活寄生汤为核心进行加减组方; 核心组方和新方组合可为临床遣方用药提供参考, 但其疗效有待进一步研究。

**关键词** 骨关节炎; 中医药学文献; 组方原则; 数据挖掘; 聚类分析

## Study on medication rule extracted from prescription for treatment of osteoarthritis in Royal Formulary of Qing Dynasty written by Chen Keji based on data mining techniques

LIN Jie, FAN Zhanbiao, LIU Xianxiang

Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, Fujian, China

**ABSTRACT Objective:** To explore the medication rule extracted from prescription for treatment of osteoarthritis in *Royal Formulary of Qing Dynasty* written by Chen Keji. **Methods:** One hundred and twenty-four prescriptions for treatment of OA were searched out from *Royal Formulary of Qing Dynasty*, and the database was established by using Access software. The occurrence frequency of each drug and the accumulated frequency of drugs that were classified according to function, property and flavour and meridian distribution were analyzed respectively. Based on the software of TCM inheritance auxiliary platform (V2.5), the common medication rules were searched out through analyzing the selected data by using Apriori algorithm in association analysis and the core prescription and combination of new prescription were obtained by using cluster analysis. **Results:** In 124 prescriptions, the top 10 Chinese drugs with high occurrence frequency included Chinese angelica, achyranthes bidentata, saposhnikovia divaricata, heracleum, notopterygium, eucommia ulmoides, frankincense, myrrh, prepared rehmannia root and pawpaw. According to the effect classification, the top 5 Chinese drugs with high occurrence frequency included antirheumatic Chinese drugs and Chinese drugs for blood-activating and stasis-resolving, reinforcing liver-kidney, strengthening bones and muscles and relieving exterior syndrome. The drug properties presented mainly with warm and normal; and the drug flavours presented mainly with pungent, bitter and sweet; and the meridian distributions presented mainly with liver meridian, kidney meridian and spleen meridian. Twenty five common traditional Chinese medicine (TCM) combination, 24 core TCM combination and 12 new TCM combination were obtained. **Conclusion:** In TCM combination for treatment of osteoarthritis in *Royal Formulary of Qing Dynasty* written by Chen Keji, the drug properties presented mainly with warm and normal; and the drug flavours presented mainly with pungent, bitter and sweet; and the meridian distributions presented mainly with liver meridian, kidney meridian and spleen meridian; and the pharmacological actions presented mainly with antirheumatic, blood-activating and stasis-resolving, reinforcing liver-kidney, strengthening bones and muscles. Duhuo Jisheng Tang (独活寄生汤) was usually used as the core of TCM combination. The core TCM combination and new TCM combination can provide reference for clinical medication, while their curative effects need to be further studied.

**Key words** osteoarthritis; med pharmacol literature TCM; formula composing principles; data mining; cluster analysis

基金项目: 福建省高等学校新世纪优秀人才支持计划项目 (闽教科[2017]52 号); 陈可冀中西医结合发展基金项目 (CKJ2017002)

通讯作者: 刘献祥 E-mail: liuxianxiang@163.com

骨关节炎 (osteoarthritis, OA) 是一种慢性退行性关节病,主要表现为关节疼痛、僵硬、肿胀、活动受限,好发于 50 岁以上人群<sup>[1]</sup>。OA 属中医“骨痹”“痹证”等范畴,其证候主要分为风寒湿阻、肾虚髓亏、阳虚寒凝、瘀血阻滞、痰瘀互结等<sup>[2-5]</sup>。中医药在 OA 的防治中具有较大的潜力与优势<sup>[6]</sup>。挖掘古医籍中治疗 OA 的文献,可以为中医药临床治疗 OA 提供参考依据。《清宫配方集成》由陈可冀院士主编,根据清代宫廷原始医药档案整理集成 1300 余首清宫配方,含 20 类方目<sup>[7]</sup>。笔者以该书为基础,收集其中治疗 OA 的方剂,利用数据挖掘技术,提取、分析《清宫配方集成》一书中治疗 OA 方剂的组方用药规律,以期为临床中医药治疗 OA 提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源 研究方剂来源于陈可冀主编的《清宫配方集成》,并根据《中医病证诊断疗效标准》中骨痹的诊疗标准<sup>[2]</sup>,采集书中主治涉及“腰膝关节隐隐疼痛”“屈伸、俯仰、转侧不利”“脚膝拘挛”“骨节僵硬”“筋骨不舒”等病症的方剂。

1.2 数据预处理 根据本次挖掘目标,采用预处理方法统一规范中药名称、简约分割冗杂方剂<sup>[8]</sup>。对于一些名称不完整的中药予以剔除,名称完整的中药参照《中药学》<sup>[9]</sup>教材将中药名进行统一规范形成标准名称,如怀牛膝、怀膝、川牛膝、牛膝统一规范为牛膝,官桂、桂心、肉桂统一规范为肉桂。对部分方剂包含不同演变方或附方进行简约分割,如伤科方中舒筋活血定痛散包括方一、方二、方三,其中方一、方二具有治疗 OA 作用,而方三专治跌打损伤,方三不予纳入,纳入舒筋活血定痛散方一、舒筋活血定痛散方二,一方简约分割成两方。

1.3 数据录入 共筛选出 124 首方剂,涉及 247 味中药。将筛选出的方剂名、中药名称以及中药的功、性、味、归经录入 Microsoft Access 2010 软件和中医传承辅助系统软件 (V2.5) 建立数据库。

1.4 数据统计分析 采用 Access 2010 软件和中医传承辅助系统软件 (V2.5) 对数据进行统计分析,对方剂中每味药物的出现频次及按其功效、性、味、归经分类后药物的出现频次采用频数分析,对方剂组方规律采用关联分析中的 Apriori 算法,对方剂中药物核心组合、新方组合采用聚类分析。

2 结果

2.1 用药规律 124 首方剂中出现频次居于前 10 位

的中药依次为当归、牛膝、防风、独活、羌活、杜仲、乳香、没药、熟地黄、木瓜 (表 1)。对出现频次 ≥ 10 的中药进行功效、性、味、归经分析,按其功效分类出现频次居于前 5 位的依次为祛风湿药、活血化瘀药、补肝肾药、强筋骨药、解表药 (表 2),中药药性以温、平多见 (表 3),药味以辛、苦、甘多见 (表 4),归经以肝、肾、脾经为主 (表 5)。

表 1 124 首方剂中出现频次 > 20 的中药

中药	频次	频率 (%)	中药	频次	频率 (%)
当归	76	61.29	川芎	27	21.77
牛膝	65	52.42	茯苓	27	21.77
防风	48	38.71	肉桂	27	21.77
独活	44	35.48	枸杞子	27	21.77
羌活	43	34.68	续断	24	19.35
杜仲	43	34.68	丁香	23	18.55
乳香	36	29.03	白术	23	18.55
没药	36	29.03	木香	23	18.55
熟地黄	35	28.23	秦艽	22	17.74
木瓜	34	27.42	山药	21	16.94
甘草	34	27.42	白芷	21	16.94
红花	32	25.81	赤芍	21	16.94
虎骨	30	24.19	白芍	21	16.94
生地黄	29	23.39			

频率 = 中药频次 / 总方剂数 × 100%

表 2 124 首方剂中出现频次 ≥ 10 的中药的功效分类

功效	累积频次	功效	累积频次
祛风湿	458	补血	149
活血化瘀	404	补阴	148
补肝肾	276	补虚	135
强筋骨	208	温里	119
解表	199	理气	110
清热	168	利水通淋	94

表 3 124 首方剂中出现频次 ≥ 10 的中药的药性分类

药性	累积频次
温	926
平	340
寒	208
热	83
凉	0

表 4 124 首方剂中出现频次 ≥ 10 的中药的药味分类

药味	累积频次
辛	894
苦	752
甘	737
酸	149
咸	111
涩	34
淡	27

表 5 124 首方剂中出现频次≥10 的中药的归经分类

归经	累积频次	归经	累积频次
肝	989	膀胱	225
肾	805	大肠	87
脾	710	胆	67
心	486	胆	50
胃	311	心包	45
肺	278	三焦	42

2.2 常用中药组合规律 支持度设置为 20% 时 124 首方剂中的中药组合排序见表 6。将支持度分别设为 10%、15%、20%，常用中药组合的“网络展示”见图 1。使用基于 Apriori 算法的关联规则挖掘方法，将支持度设为 20，置信度设为 0.7，得到常用药物关联规则共 18 个，其中 2 味药的组合有 13 个，3 味药的组合有 5 个(表 7)。

表 6 支持度为 20% 时 124 首方剂中出现的中药组合

中药组合	频次	中药组合	频次
牛膝 - 当归	40	牛膝 - 枸杞子	27
牛膝 - 杜仲	39	牛膝 - 独活	27
当归 - 防风	36	当归 - 虎骨	26
当归 - 羌活	36	防风 - 独活	26
没药 - 乳香	32	甘草 - 当归	25
防风 - 羌活	30	熟地黄 - 杜仲	25
杜仲 - 当归	29	羌活 - 独活	25
当归 - 独活	28	牛膝 - 杜仲 - 当归	25
熟地黄 - 牛膝	28	牛膝 - 当归 - 羌活	25
牛膝 - 羌活	28	当归 - 木瓜	24
当归 - 防风 - 羌活	28	熟地黄 - 当归	24
红花 - 当归	27	生地黄 - 牛膝	24
牛膝 - 防风	27		

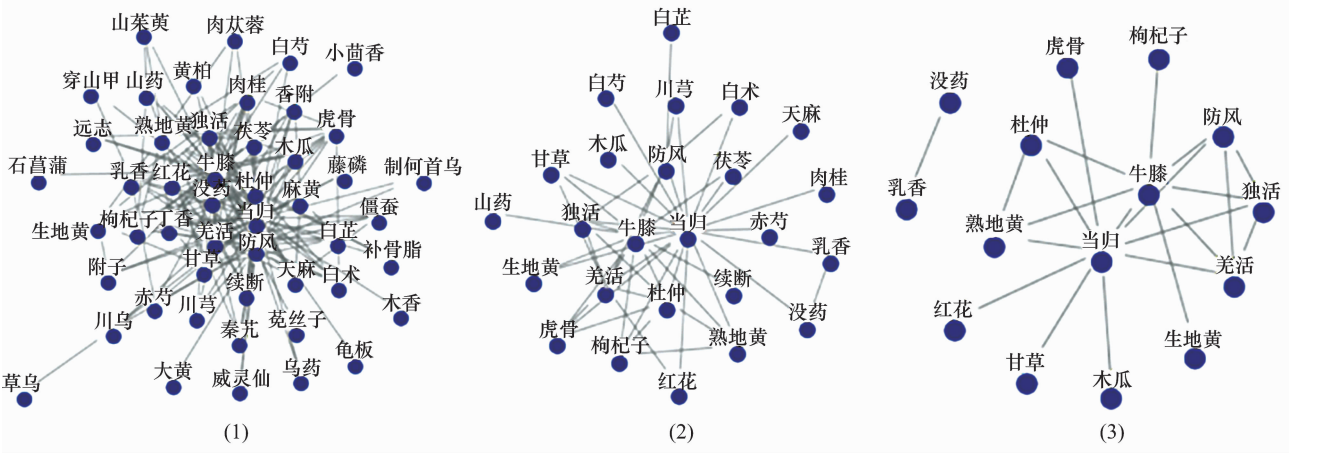


图 1 常用中药组合网络示意图 (1)支持度为 10% ;(2)支持度为 15% ;(3)支持度为 20%

表 7 支持度为 20% 时 124 首方剂中出现的中药组合的关联规则

序号	关联规则(前项→后项)	置信度	序号	关联规则(前项→后项)	置信度
1	枸杞子→牛膝	1.00	10	羌活→当归	0.83
2	防风,羌活→当归	0.93	11	生地黄→牛膝	0.83
3	杜仲→牛膝	0.91	12	熟地黄→牛膝	0.80
4	牛膝,羌活→当归	0.89	13	当归,羌活→防风	0.78
5	乳香→没药	0.89	14	当归,防风→羌活	0.78
6	没药→乳香	0.89	15	防风→当归	0.75
7	虎骨→当归	0.87	16	甘草→当归	0.74
8	杜仲,当归→牛膝	0.86	17	熟地黄→杜仲	0.71
9	红花→当归	0.84	18	木瓜→当归	0.71

置信度表示前项出现时,后项出现的可能性;置信度愈接近于 1,出现的可能性越大

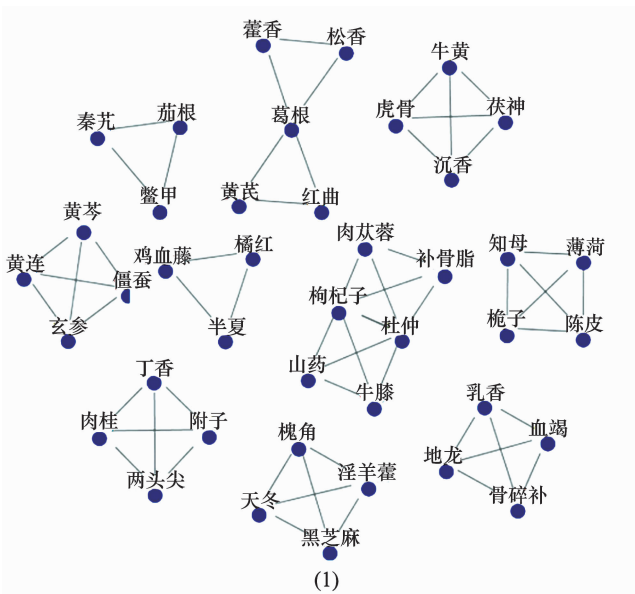
2.3 核心组方与新方组方 基于改进的互信息法的药物间关联度分析<sup>[10]</sup>,设置相关度为 10,惩罚度为 2,进行聚类分析,共得出 29 996 条记录,表 8 仅展示关联系数≥0.06 的药对。以上述关联度分析结果为

基础,按照相关度和惩罚度相互约束原理,基于复杂系统熵聚类,演化出 3~4 味可能发挥作用的中药核心组合[表 9、图 2(1)]。在上述中药核心组合提取的基础上,运用无监督的熵层次聚类算法,得到 12 个

可能发挥作用的新处方[表 10、图 2(2)]。

表 8 基于改进的互信息法的中药间关联度分析结果			
药对	关联系数	药对	关联系数
僵蚕 - 白附子	0.09	玄参 - 骨碎补	0.07
僵蚕 - 制何首乌	0.09	大黄 - 天竺黄	0.07
玄参 - 香附	0.09	香附 - 制何首乌	0.07
玄参 - 天竺黄	0.08	青皮 - 草豆蔻	0.06
僵蚕 - 大黄	0.08	玄参 - 两头尖	0.06
天麻 - 胆南星	0.08	全蝎 - 黄连	0.06
玄参 - 白鲜皮	0.07	全蝎 - 骨碎补	0.06
乌药 - 穿山甲	0.07	玄参 - 草豆蔻	0.06
天麻 - 沉香	0.07	天麻 - 蕲蛇	0.06
天麻 - 黄连	0.07	天麻 - 天竺黄	0.06
僵蚕 - 天竺黄	0.07	天麻 - 制何首乌	0.06
麻黄 - 大黄	0.07	僵蚕 - 穿山甲	0.06
白芷 - 大黄	0.07	黄芩 - 制何首乌	0.06
青皮 - 桑寄生	0.07	全蝎 - 牛黄	0.06
天麻 - 白术	0.07	白芷 - 葛根	0.06
麻黄 - 苦参	0.07	白芷 - 天竺黄	0.06
麻黄 - 天竺黄	0.07		

表 9 基于复杂系统熵聚类法挖掘出的中药核心组合	
序号	核心组方
1	山药 - 牛膝 - 枸杞子 - 没药 - 杜仲
2	山药 - 牛膝 - 枸杞子 - 杜仲
3	乳香 - 血竭 - 骨碎补 - 地龙
4	橘红 - 半夏 - 鸡血藤
5	五加皮 - 秦艽 - 茄根
6	小茴香 - 肉苁蓉 - 杜仲
7	肉苁蓉 - 补骨脂 - 枸杞子 - 杜仲
8	沉香 - 虎骨 - 茯神 - 牛黄
9	秦艽 - 鳖甲 - 茄根



续表 9	
序号	核心组方
10	麝香 - 乳香 - 肉桂
11	菊花 - 五加皮 - 丁香
12	鹿茸 - 天冬 - 淫羊藿
13	附子 - 肉桂 - 丁香 - 两头尖
14	天冬 - 淫羊藿 - 黑芝麻 - 槐角
15	黄芩 - 玄参 - 黄连 - 僵蚕
16	沉香 - 全蝎 - 白豆蔻
17	藿香 - 三七 - 葛根
18	青皮 - 黄连 - 天竺黄
19	胆南星 - 橘红 - 半夏
20	黄芪 - 红曲 - 葛根
21	藿香 - 葛根 - 松香
22	陈皮 - 知母 - 玫瑰花
23	陈皮 - 知母 - 薄荷 - 梔子
24	白芍 - 黄芪 - 白术

表 10 基于无监督熵层次聚类算法挖掘出的中药新方组合	
序号	新方组合
1	山药 - 牛膝 - 枸杞子 - 没药 - 杜仲
2	麝香 - 乳香 - 肉桂 - 血竭 - 骨碎补 - 地龙
3	五加皮 - 秦艽 - 茄根 - 鳖甲
4	鹿茸 - 天冬 - 淫羊藿 - 黑芝麻 - 槐角
5	小茴香 - 肉苁蓉 - 杜仲 - 补骨脂 - 枸杞子
6	青皮 - 黄连 - 天竺黄 - 黄芩 - 玄参 - 僵蚕
7	沉香 - 全蝎 - 白豆蔻 - 虎骨 - 茯神 - 牛黄
8	胆南星 - 橘红 - 半夏 - 鸡血藤
9	菊花 - 五加皮 - 丁香 - 附子 - 肉桂 - 两头尖
10	藿香 - 三七 - 葛根 - 松香
11	陈皮 - 知母 - 玫瑰花 - 薄荷 - 梔子
12	白芍 - 黄芪 - 白术 - 红曲 - 葛根

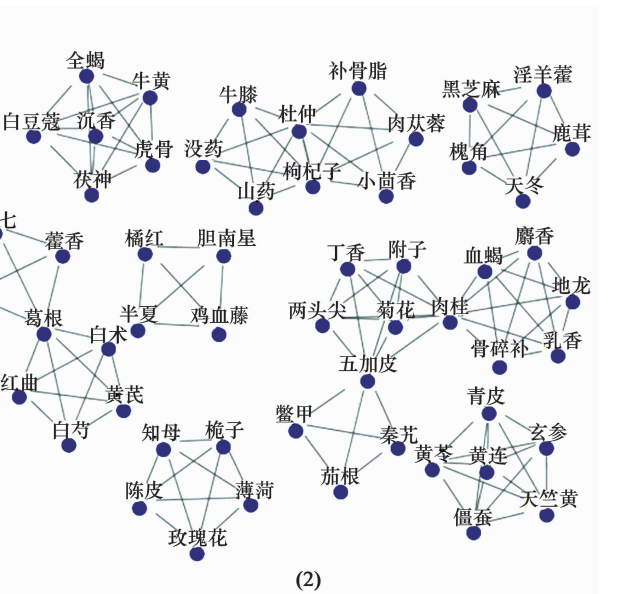


图 2 中药核心组合、新方组合网络示意图  
(1) 基于复杂系统熵聚类法挖掘出的中药核心组合 (2) 基于无监督熵层次聚类算法挖掘出的中药新方组合

### 3 讨 论

我们采用 Access 软件和中医传承辅助平台软件对《清宫配方集成》一书中治疗 OA 的方剂进行了数据挖掘。在研究中,通过频次统计分析法得出《清宫配方集成》一书中治疗 OA 的常用中药有当归、牛膝、防风、独活、羌活、杜仲、乳香、没药等,多用性温、平,味辛、苦、甘,入肝、肾、脾经的中药,其功效多以祛风除湿、活血化瘀、补肝肾、强筋骨为主;结合其所用中药功效、性味归经特点发现该书中治疗 OA 的用药符合 OA 的中医发病特点,即以肝肾亏虚为内因,风寒湿邪为外因,中间受病理产物—血瘀影响。

本研究结果显示,支持度为 10% 的关联网络图能全面展示中药关联情况,当支持度增大时使用频次较高的核心组合愈加明显。综合文中图表内容可以发现,《清宫配方集成》一书中治疗 OA 的常用药物组合包括当归、牛膝、防风、独活、羌活、杜仲、地黄、茯苓、甘草、枸杞子、木瓜、乳香、没药、虎骨等,由此可以看出该书中治疗 OA 的方剂是以独活寄生汤(由独活、桑寄生、当归、牛膝、防风、杜仲、地黄、茯苓、甘草、细辛等中药组成)为核心加减组方用药的。独活寄生汤出自《备急千金要方》,具有祛风湿、止痹痛、益肝肾、补气血的作用,是临床治疗 OA 的经典方剂<sup>[11-12]</sup>。除上述常见用药组合外,支持度较低的网络展示图周边还有川乌、白芍、乌药、木香、天麻、萆薢等中药,这体现了中医治疗重视个体差异、随症加减的用药特色。频次分析和关联分析仅局限于对较高频次的中药进行统计,但结合目前临床实践及实验研究,一些低频次的中药对 OA 的治疗作用也值得重视,如青风藤、狗脊、豨莶草等<sup>[13-15]</sup>。

本研究利用中医辅助平台软件提供的改进互信息法、复杂系统熵聚类、无监督熵层次聚类 3 种数据挖掘技术,实现药物间关联性分析、核心组合的提取及新方组方的发现,从而进一步挖掘该书组方用药的隐形经验<sup>[10]</sup>。研究结果得出了治疗 OA 的 12 个新方组合,这可为临床遣方用药提供参考。以新方组合 3 为例分析:五加皮祛风湿、补肝肾、强筋骨,秦艽祛风湿、通络止痛、清热,茄根祛风利湿、清热止血,鳖甲补益肝肾、滋阴潜阳,4 味药物结合共奏补肝肾、祛风湿、止痹痛之效,从理论上分析能达到治疗 OA 的作用。潜在治疗经验的核心组合及新方组合仅为选方用药提供一些新思路,其用药组方还需要具有丰富临

床经验的医生来解读,且需要进行临床试验和基础实验进一步加以证明。

本研究基于现代数据挖掘技术方法,对陈可冀《清宫配方集成》一书中治疗 OA 的方剂进行研究,整理了该书中治疗 OA 方剂的常用药物规律,还获得可能发挥治疗作用的核心组方及新方组合。但是利用数据挖掘技术来研究该书并非意味着舍弃阅读原书籍,而是为了实现从整体上快速、针对性地浏览全书并总结常用中药方剂。虽然本研究在一定程度上克服了学习传统医案耗时耗力的缺点,但是最终分析结果的解读需要研究者具备扎实的中医理论基础,还需结合丰富医学经验、现代实验研究进一步探讨其组方用药意义及新方组合的可用性。

### 4 参考文献

- [1] OLIVERIA SA, FELSON DT, REED JI, et al. Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization [J]. Arthritis Rheum, 1995, 38(8): 1134 - 1141.
- [2] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 30 - 31.
- [3] 吴明霞, 张福强, 刘献祥. 福州市膝关节骨性关节炎的中医证候分布探讨[J]. 福建中医学院学报, 2008, 18(3): 37 - 39.
- [4] 胡彬, 谢兴文, 李宁, 等. 膝关节关节炎证型分布: 二步聚类分析与对应分析法调查的比较[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(11): 1799 - 1804.
- [5] 葛文杰, 蔡建平, 张贤, 等. 213 例膝关节关节炎患者中医症候规律分析[J]. 四川中医, 2017, 35(1): 57 - 59.
- [6] 刘献祥. 中医药治疗膝骨性关节炎的研究现状[J]. 中医正骨, 2012, 24(1): 3 - 7.
- [7] 陈可冀. 清宫配方集成[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2013: 1 - 527.
- [8] 刘广, 孙宏. 论中医学数据挖掘的数据预处理[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(5): 146 - 147.
- [9] 高学敏. 中药学[M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 51 - 502.
- [10] 李健, 卢朋, 唐仕欢, 等. 基于中医传承辅助系统的治疗肺病方剂组方规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(2): 254 - 257.
- [11] 刘献祥. 基于陈可冀学术思想之骨性关节炎研究[J]. 康复学报, 2016, 26(1): 2 - 5.
- [12] 郑文伟, 翁霞萍, 黄绥心, 等. 独活寄生汤对骨关节炎软骨退变的影响及其作用机制[J]. 中医正骨, 2017, 29(7): 5 - 11.

---

(上接第 19 页)

- [13] 郑春松,徐筱杰,叶蕻芝,等. 青风藤治疗骨性关节炎药效物质基础多靶导向作用的计算机模拟研究[J]. 中国中西医结合杂志,2012,32(3):375-379.
- [14] 梁浩东,潘建科,洪坤豪,等. 刘军运用岭南特色药物治

疗膝骨性关节炎经验探析[J]. 辽宁中医杂志,2016,43(6):1152-1154.

- [15] 付长龙,刘献祥. 中药多糖干预骨关节炎作用机制探讨[J]. 风湿病与关节炎,2015,4(3):36-39.

(2017-08-04 收稿 2017-08-21 修回)