

· 名老中医经验菁华 ·

## 基于数据挖掘法探讨李堪印教授 治疗强直性脊柱炎的用药规律

杨波,袁普卫,康武林,李小群,李珣,刘德玉,乔利锋

(陕西中医药大学附属医院,陕西 咸阳 712000)

**摘要 目的:**探讨李堪印教授治疗强直性脊柱炎的用药规律。**方法:**从 2013—2018 年在李堪印教授诊室就诊的强直性脊柱炎患者的病历中筛选出 63 份病历,将相关数据导入 Weka(V3.9)数据挖掘软件,利用该软件分析每味中药的使用频次及按功效、性味、归经分类后中药的累积使用频次,并采用关联分析中的 Apriori 算法分析病历中的组方规律。**结果:**63 份病历中使用频次居于前 10 位的中药依次为甘草、白芍、鸡血藤、青风藤、茯苓、黄芪、延胡索、牛膝、半夏、生地黄,按功效分类后累积使用频次居于前 2 位的依次为补虚药、活血祛瘀药,其中补虚药以补气血药和补阳药为主、活血祛瘀类药以活血调经药和活血止痛药为主,药味以辛、苦、甘多见,药性以温、平多见,归经以肝、脾、胃、心、肾经为主。分析出 16 个药物组合,其中 2 味药的组合有 6 个,5 味药的组合有 10 个;5 味药的组合中均有芍药和甘草,其他药物有青风藤、鸡血藤、黄芪、茯苓、半夏、牛膝。**结论:**李堪印教授治疗强直性脊柱炎时,常用补气血药和活血调经止痛药,组方常以芍药甘草汤为基础方并结合临床症状辨证配合使用鸡血藤、青风藤、黄芪、半夏、茯苓、延胡索、牛膝、生地黄等中药。

**关键词** 脊柱炎,强直性;名医经验;数据挖掘;方剂分析,计算机辅助

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是一种主要侵犯中轴关节的全身性、慢性、进行性炎症性疾病,病变常累及骶髂关节、脊柱和外周关节,好发于青壮年男性。其病因及发病机制目前尚未完全明确,大多数学者认为该病的发生与遗传、感染、免疫功能紊乱等因素有关<sup>[1-5]</sup>。该病属中医“痹证”“骨痹”“肾痹”“龟背风”等范畴。中医学认为该病多因素体正气不足、肝脾肾脏腑亏虚,风寒湿邪乘虚入内,致筋脉瘀痹不通而发病,治疗多从脏腑亏虚与外感实邪辨证论治,以补益肝肾、祛邪通络为主要治则<sup>[6-12]</sup>。李堪印教授是第 2 批全国名老中医药专家,从事中医骨伤科临床和教学工作 50 余载,在诊治 AS 方面经验丰富。他认为早中期 AS 患者无明显肝肾亏虚表现,主要临床表现为气血亏虚,应以补气养血、柔筋通络止痛、调和肝脾为治疗大法。本研究采用数据挖掘法分析李堪印教授治疗 AS 的用药规律,进而归纳总结其用药经验,以为临床中医药治疗 AS 提供参考。

### 1 资料与方法

#### 1.1 资料来源

研究资料来源于 2013—2018 年在基金项目:全国名老中医药专家传承工作室建设项目;陕西省中医学学术流派传承工作室(建设)项目(陕中医药发[2018]40 号);陕西省重点研发计划项目(2020SF-281);陕西省三秦学者创新团队项目(1410170084)

通讯作者:袁普卫 E-mail:spine\_surgeon@163.com

李堪印教授诊室就诊的 AS 患者的病历,按照 AS 的诊断标准包括 1984 年修订的纽约标准<sup>[1]</sup>、欧洲脊柱关节病研究组标准<sup>[13]</sup>和《中药新药临床研究指导原则(试行)》标准<sup>[14]</sup>对所整理的病历资料进行筛选。

**1.2 数据预处理** 纳入病历中的中药名称参照《中药学》<sup>[15]</sup>教材进行统一规范形成标准名称,如黑附片统一规范为附子,生甘草、炙甘草统一规范为甘草。

**1.3 数据录入** 共筛选出 63 份病历,涉及 69 味中药,中药累积使用频次共 878 次。将筛选出的中药名称以及中药的功效、性味、归经录入 Microsoft Excel 中并导入 Weka(V3.9)数据挖掘软件。

**1.4 数据统计分析** 采用 Weka(V3.9)数据挖掘软件对数据进行统计分析,对病历中每味中药的使用频次、常用中药类别累积使用频次及按功效、性味、归经分类后中药的累积使用频次采用频数分析,对病历中组方规律的分析采用关联分析中的 Apriori 算法。

### 2 结果

**2.1 用药规律** 63 份病历中使用频次居于前 10 位的中药依次为甘草、白芍、鸡血藤、青风藤、茯苓、黄芪、延胡索、牛膝、半夏、生地黄(表 1);累积使用频次居于前 2 位的常用中药类别依次为补虚药、活血祛瘀药(表 2),其中补虚药以补气血药和补阳药为主(表 3)、活血祛瘀类药以活血调经药和活血止痛药为

主(表 4);使用频次居于前 50 位的中药药味以辛、苦、甘多见(表 5),药性以温、平多见(表 6),归经以肝、脾、胃、心、肾经为主(表 7)。

表 1 63 份病历中使用频次居于前 50 位的中药

序号	药名	频次	序号	药名	频次	序号	药名	频次
1	甘草	61	18	肉苁蓉	15	35	穿山甲	4
2	白芍	60	19	淫羊藿	15	36	防风	5
3	鸡血藤	53	20	狗脊	14	37	附子	4
4	青风藤	47	21	黄柏	14	38	麻黄	4
5	茯苓	46	22	三七	14	39	山楂	4
6	黄芪	46	23	蜈蚣	14	40	神曲	4
7	延胡索	43	24	桂枝	11	41	乌梢蛇	4
8	牛膝	39	25	秦艽	11	42	香附	4
9	半夏	38	26	砂仁	11	43	薏苡仁	4
10	生地黄	38	27	白术	10	44	枳实	4
11	姜黄	29	28	忍冬藤	7	45	苍术	3
12	全蝎	28	29	山萸肉	6	46	僵蚕	3
13	陈皮	27	30	赤芍	5	47	刘寄奴	3
14	当归	21	31	丹参	5	48	桃仁	3
15	没药	19	32	麦芽	5	49	益母草	3
16	独活	18	33	木瓜	5	50	红花	2
17	葛根	15	34	威灵仙	5			

表 2 63 份病历中使用频次居于前 50 位的中药的功效分类

序号	功效	累积频次
1	补虚	247
2	活血祛瘀	204
3	祛风湿	97
4	清热	63
5	利水渗湿	50
6	平肝息风	45
7	解表	40
8	化痰止咳平喘	40
9	理气	35
10	止血	14
11	其他	43

表 3 63 份病历中补虚类药的分类

补虚类药	累积频次
补气	117
补血	81
补阳	47
补阴	2

表 4 63 份病历中活血祛瘀类药的分类

活血祛瘀类药	累积频次
活血调经	105
活血止痛	91
破血消癥	4
活血疗伤	3

表 5 63 份病历中使用频次居于前 50 位的中药的药味分类

药味	累积频次
辛	25
苦	24
甘	23
酸	6
咸	4
淡	2

表 6 63 份病历中使用频次居于前 50 位的中药的药性分类

药性	累积频次
温	26
平	13
寒	9
凉	1
热	1

表 7 63 份病历中使用频次居于前 50 位的中药的归经分类

归经	累积频次	归经	累积频次
肝	29	膀胱	7
脾	21	大肠	3
胃	14	胆	1
心	13	心包	1
肾	11	小肠	1
肺	9		

**2.2 常用中药组合规律** 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 0.9,得到常用药物关联规则共 16 个,其中 2 味药的组合有 6 个,5 味药的组合有 10 个;5 味药的组合中均有芍药和甘草,其他药物有青风藤、鸡血藤、黄芪、茯苓、半夏、牛膝(表 8)。

### 3 讨论

李堪印教授治疗 AS 有丰富的临床经验,他发现前来就诊的 AS 患者多为早中期患者,无明显肝肾亏虚表现,主要表现为气血亏虚症状;并认为肝脾两脏关系失衡也会影响气血的生成<sup>[16]</sup>。因此,在治疗 AS 时,李堪印教授常以补气养血、柔筋通络止痛、调和肝脾为治疗大法。本研究结果显示,李堪印教授在治疗 AS 时常用补虚药和活血祛瘀药,使用频次最高的 10 味中药有甘草、白芍、鸡血藤、青风藤、茯苓、黄芪、延胡索、牛膝、半夏、生地黄,其中芍药与甘草使用频次最高。而在关联性分析结果中也发现,上述 10 味中药也基本全在其中。药物的四气五味及归经分析结果显示,李堪印教授常用的中药药味为辛、苦、甘,药性温、平,归肝经、脾经、胃经、心经、肾经。

从关联性分析结果可以发现,李堪印教授常以芍

表 8 支持度为 20% 时 63 份病历中出现的中药组合的关联规则<sup>1)</sup>

序号	关联规则	置信度	序号	关联规则	置信度
1	青风藤→甘草	1.000	9	鸡血藤+青风藤+黄芪→甘草+白芍	1.000
2	黄芪→白芍	1.000	10	白芍+鸡血藤+青风藤+茯苓→甘草	1.000
3	生地黄→甘草	1.000	11	白芍+鸡血藤+茯苓+黄芪→甘草	1.000
4	姜黄→甘草	1.000	12	甘草+鸡血藤+茯苓+黄芪→白芍	1.000
5	全蝎→甘草	1.000	13	鸡血藤+茯苓+黄芪→甘草+白芍	1.000
6	全蝎→鸡血藤	1.000	14	白芍+鸡血藤+青风藤+半夏→甘草	1.000
7	白芍+鸡血藤+青风藤+黄芪→甘草	1.000	15	白芍+鸡血藤+茯苓+半夏→甘草	1.000
8	甘草+鸡血藤+青风藤+黄芪→白芍	1.000	16	白芍+鸡血藤+青风藤+牛膝→甘草	1.000

1) 以序号 7 一行对应的关联规则为例,是指方剂中同时出现白芍、鸡血藤、青风藤、黄芪时出现甘草的置信度为 1.000

药甘草汤加藤类药物与黄芪治疗 AS。芍药甘草汤出自张仲景所著《伤寒杂病论》。宋代成无己在《注解伤寒论》中言:“芍药白补而泻,白收而赤散也。酸以收之,甘以缓之,酸甘相合,用补阴血。”此外,清代陈修园在《长沙方歌括》中提出:“芍药味苦,甘草味甘……所以大补阴血,血得补则筋有所养而舒,安有拘挛之患哉。”芍药甘草汤主治伤寒伤阴、筋脉失濡、腿脚挛急、肝脾不和,具有较好的止痛效果<sup>[17-20]</sup>。李堪印教授在总结前人治疗 AS 经验的基础上,结合就诊患者的症状及病因病机病性特点,常选用芍药、甘草 2 味药相须为用。芍药性微寒,味酸、苦,具有养血和营、平肝、缓急止痛功效;甘草性平,味甘,具有补脾益气、缓急止痛、调和诸药的功效。两药合用,酸甘化阴,调和肝脾,气血化生充足,筋脉得养,使筋柔痛止。同时,他还认为芍药与甘草配伍使用,能使营卫和调,外邪不易侵袭肌表,也可养血通络,使气血运行畅达,共奏柔筋止痛的功效。李堪印教授常选用醋炒芍药,因芍药炒后可入肝经,与甘草相须为用,共奏止痛的功效;并认为治疗 AS 时,可适当增加芍药用量,芍药与甘草的比例为 2:1 或 3:1。藤类药物可通经入络,常用于痹证的治疗。在治疗 AS 时,李堪印教授善用藤类药物,常将鸡血藤和青风藤配合使用。青风藤,味苦、辛,入肝、脾经,临床多用于风湿诸痛的治疗,祛风止痛效果好,尤其对肩、背、腰、膝痛疗效甚好。鸡血藤,味苦、微甘,性温,入肝、肾经,善养血通络、活血散瘀、舒筋止痛<sup>[21]</sup>。因 AS 患者早期以气血亏虚为主,易致外邪侵袭或实邪内生,所以李堪印教授常选用善祛风止痛通络的青风藤与善养血通络的鸡血藤,既可祛除外邪,也可养血柔筋,二药药性一辛一温,共奏祛风除湿、通络的功效;同时,还可佐助芍药、甘草以养阴柔筋、通络。李堪印教授在治疗 AS 时,善将黄芪剂量用至 30~40 g<sup>[22]</sup>,旨在与芍药、甘草共奏补气

益血、和营固表、扶正祛邪的功效,增强人体内正气,抵御外邪侵袭。黄芪不仅补气,还可养血柔筋,与藤类药物合用,增强活血通络的功效而不伤正,缓筋脉之挛急。

此外,在治疗 AS 时,李堪印教授还会根据患者的病情随症加减。《本草纲目》中记载,延胡索能行血中之气滞,气中血滞,专治一身上下诸痛。牛膝具有活血通经、强筋健骨、补益肝肾的功效。当 AS 患者出现筋骨挛急、活动受限、舌脉为气滞血瘀之象时,李堪印教授常配合使用延胡索和牛膝,二药合用可起到补益筋骨、增强活血行气通络的功效。半夏具有燥湿化痰、散结消痞,茯苓健脾、利水渗湿的功效。AS 患者病程缠绵,日久不愈,易致气血阴阳虚损,痰饮水湿内停、聚集,气血津液等精微物质运行不畅,从而阻滞筋脉。因此,当患者出现缠绵日久的疼痛,并伴有腹胀满,自觉身体沉重、乏力,不甚渴,便溏,舌淡胖,苔腻,脉濡缓之痰饮水湿内停之象时,李堪印教授常选用半夏与茯苓,既消已生之痰饮水湿,又绝生痰饮水湿之源,使气血精液等精微物质濡养脏腑、筋脉、肌肉,不仅能增强芍药与甘草柔筋缓急止痛的作用,还有助于藤类药物发挥通络的作用。此外,茯苓与芍药、黄芪合用,还可健脾益气,使脾土健旺以防肝乘。AS 患者久病体虚,正气亏虚,卫外不固,易致邪入血分。因此,当 AS 患者出现气血亏虚症状并伴有疼痛喜按,自觉肌肤麻木不仁,汗出恶风,舌淡苔薄白,脉微涩而紧等表现时,李堪印教授常选用具有清热凉血、养阴生津功效的生地黄。该药与黄芪相配伍,可以起到散邪、养血、通痹的作用。当患者出现疼痛日久,且疼痛性质为实痛,筋脉挛缩等表现时,李堪印教授常选用善除顽痹、有走串之性的全蝎,与前药共用可增强通络的功效。AS 患者素体虚弱,当感受外感风寒湿之邪后易入里,使患者疼痛加重,李堪印教授选用具有辛

温散行、活血行气化瘀、通经止痛功效的姜黄,可以达到祛邪、散寒、通络止痛的作用。

李堪印教授在治疗 AS 时,选用药性辛、苦、甘和药味温、平的中药,因辛温可散、苦可泄、甘平可补,所以所选用药物多补泄而不伤正,使外邪及痰饮水湿等病理产物祛而不留,使经脉、筋脉气血阴阳运行通畅。肝主疏泄,藏血,在体合筋;脾主四肢肌肉,脾胃为后天之本。肝、脾、胃三经在气血生成方面相互影响,而该患病初期气血亏虚、筋脉失养,李堪印教授选取入肝、脾、胃三经的中药,不仅可以使体内气血阴阳调和,固护正气,抵抗病邪,还可以使气血津液等精微物质濡养脏腑、筋肉、骨骼系统。

本研究结果显示,李堪印教授治疗 AS 时,常用补气血药和活血调经止痛药,组方常以芍药甘草汤为基础方并结合临床症状辨证配合使用鸡血藤、青风藤、黄芪、半夏、茯苓、延胡索、牛膝、生地黄等中药。

### 参考文献

- [1] CALIN A. Comment on article by van der Linden et al. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a proposal for modification of the New York criteria[J]. Arthritis rheum, 1985, 28(3): 357-359.
- [2] SIMONE D, AL MOSSAWI M H, BOWNESS P. Progress in our understanding of the pathogenesis of ankylosing spondylitis[J]. Rheumatology (Oxford), 2018, 57(suppl\_6): vi4-vi9.
- [3] RANGANATHAN V, GRACEY E, BROWN M A, et al. Pathogenesis of ankylosing spondylitis - recent advances and future directions [J]. Nat Rev Rheumatol, 2017, 13(6): 359-367.
- [4] WANG R, WARD M M. Epidemiology of axial spondyloarthritis: an update [J]. Curr opin rheumatol, 2018, 30(2): 137-143.
- [5] ARÉVALO M, GRATACÓS MASMITJÀ J, MORENO M, et al. Influence of HLA - B27 on the ankylosing spondylitis phenotype: results from the REGISPONER database [J]. Arthritis Res Ther, 2018, 20(1): 221.
- [6] 张英泽, 阎小萍. 焦树德教授根据“动变制化思想”和“从化学说”分型论治痹症[J]. 中医研究, 2012, 25(12): 45-48.
- [7] 闫小萍. 焦树德治疗强直性脊柱炎的经验[J]. 中医杂志, 1994(7): 407-408.
- [8] 项红. 焦树德治疗强直性脊柱炎的临床经验[J]. 北京中医药, 2004, 23(3): 142-143.
- [9] 刘继刚. 焦树德教授治疗强直性脊柱炎的经验介绍[J]. 贵阳中医学院学报, 2002, 24(3): 14-15.
- [10] 邱志济, 朱建平, 马璇卿. 朱良春治疗强直性脊柱炎用药特色选析——著名老中医学家朱良春教授临床经验系列之二十三[J]. 辽宁中医杂志, 2001, 28(11): 656-657.
- [11] 吴坚, 高想, 朱金凤, 等. 国医大师朱良春教授痹证临床三要诀[J]. 中华中医药杂志, 2017(3): 1087-1089.
- [12] 周淑蓓, 郑福增, 展俊平. 国医大师朱良春运用培补肾阳汤治疗强直性脊柱炎临床经验[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(4): 966-967.
- [13] 陈孝平, 汪建平. 外科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 788.
- [14] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 119-122.
- [15] 高学敏. 中药学[M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 51-502.
- [16] 陈松, 袁普卫, 李堪印. 李堪印治疗强直性脊柱炎“三期辨证”思想[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(10): 2054-2056.
- [17] 曲缘章, 马生军, 朱广伟, 等. 芍药甘草汤的历史沿革与现代研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(6): 216-225.
- [18] 李文兰, 祁琳, 张森, 等. 酸甘药性配伍的理论溯源和现代研究[J]. 中医杂志, 2019, 60(13): 1108-1112.
- [19] 张志芳, 麻春杰, 米裕青, 等. 米子良从痰论治痹证临证思路[J]. 中医杂志, 2019, 60(10): 823-826.
- [20] 刘宾, 牛乐. 对芍药甘草汤作用的认识[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(6): 812-813.
- [21] 孙鹏辉, 袁普卫, 李堪印. 名老中医李堪印运用藤类药物治疗痹症的经验[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2020, 28(3): 75-78.
- [22] 张晓亮, 袁普卫, 李堪印. 李堪印治疗强直性脊柱炎经验[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(7): 1371-1373.
- [12] 徐文华, 袁晓军, 舒敏锐, 等. 探讨长骨干骨折内固定术后断裂及松动的原因[J]. 中国实用医药, 2012, 7(31): 36-37.
- [13] 杜贵强, 张晓东, 刘又文, 等. 髓内钉附加侧板联合自体髂骨植骨治疗股骨干骨折术后钢板断裂骨折不愈合[J]. 中医正骨, 2017, 29(9): 54-56.
- [14] 沈云峰, 杨浩, 朱金富, 等. 四肢骨折钢板内固定断裂因素分析及对策[J]. 中国社区医师, 2019, 35(2): 51.
- [15] MULLER M E, ALLGOWER M, SCHNEIDER R, et al. 骨科内固定[M]. 荣国威, 翟桂华, 刘沂, 等译. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 1995: 292.

(收稿日期: 2020-08-19 本文编辑: 时红磊)

(收稿日期: 2020-07-29 本文编辑: 杨雅)

(上接第 73 页)