

基于数据挖掘探讨郑怀贤教授内服药治疗痹证的用药规律

冯杨茜¹, 张 猛^{2*}

¹成都体育学院研究生院, 四川 成都

²成都体育学院附属体育医院门诊部, 四川 成都

收稿日期: 2024年10月12日; 录用日期: 2024年11月19日; 发布日期: 2024年11月29日

摘 要

目的: 基于数据挖掘分析郑怀贤教授治疗痹证的用药特点及规律, 为现代医者临床上运用中医药诊治痹证提供新的思路。方法: 筛选郑怀贤教授治疗痹证的内服方剂, 将符合标准的方药录入Excel表格, 对方药的频次、频率、四气、五味、归经进行统计分析, 采用IBM SPSS Modeler 18.0和IBM SPSS Statistics 27.0软件, 分别对关联规则及聚类分析进行分析。结果: 共纳入方剂62首, 中药630味。常用药物为当归、甘草、川芎、乳香、牛膝、没药、续断、红花、木香、防风、香附、血竭、赤芍、独活、骨碎补, 四气以温性为主, 五味以甘味为主, 归经以肝、脾、肾经为主, 常用核心药物组合10组, 通过方剂聚类分析得到可能得新方组合5个。结论: 郑怀贤教授治疗痹证用药主要以活血药为主, 其中活血化瘀、活血止痛药物使用频次最多, 体现了郑怀贤教授“伤必致痹”的学术思想。

关键词

数据挖掘, 用药规律, 痹证, 郑怀贤

Characteristics of Bi Syndrome Medication and Prescription Rules in Professor Zheng Huaixian's Oral Medication on Data Mining

Yangxi Feng¹, Meng Zhang^{2*}

¹Graduate School, Chengdu Sport University, Chengdu Sichuan

²Outpatient Department of Affiliated Sport Hospital of Chengdu Sport University, Chengdu Sichuan

Received: Oct. 12th, 2024; accepted: Nov. 19th, 2024; published: Nov. 29th, 2024

*通讯作者。

文章引用: 冯杨茜, 张猛. 基于数据挖掘探讨郑怀贤教授内服药治疗痹证的用药规律[J]. 中医学, 2024, 13(11): 3204-3211. DOI: 10.12677/tcm.2024.1311476

Abstract

Objective: Based on the data mining analysis of Professor Zheng Huaixian's drug use characteristics and rules in the treatment of Bi syndrome, it provides a new idea for modern doctors to use traditional Chinese medicine to diagnose and treat BI syndrome. **Methods:** The internal administration prescriptions of Professor Zheng Huaixian for the treatment of BI syndrome were screened, and the prescriptions that met the standards were recorded into an Excel table. The frequency, frequency, four qi, five taste and normalization of the other drugs were statistically analyzed. IBM SPSS Modeler 18.0 and IBM SPSS Statistics 27.0 software were used. The association rules and cluster analysis are analyzed respectively. **Results:** A total of 62 prescriptions and 630 traditional Chinese medicines were included. Commonly used drugs were *Angelica sinensis*, licorice, Chuanxiong, frankincense, achyranthes, myrrh, *Dipsacus*, safflower, *Aucklandia*, Parsnips, *Cyperus*, Xuejie, Radix Paeoniae, Duhuo, and *Rhizoma Drynariae*. The four qi were mainly warm, the five tastes were mainly sweet, and the channel was mainly liver, spleen and kidney. 10 groups of commonly used core drug combinations were obtained through the clustering analysis of prescriptions. **Conclusion:** The main drugs used by Professor Zheng Huaixian in the treatment of BI syndrome were blood-activating drugs, among which the drugs used most frequently were blood-activating drugs to remove blood stasis and blood-activating drugs to relieve pain, which reflected the academic thought of Professor Zheng Huaixian that "injury must cause BI".

Keywords

Data Mining, Medication Rules, Bi Syndrome, Zheng Huaixian

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

痹证在祖国医学中是指由于人体正气不足,卫外不固,致风、寒、湿邪气侵袭人体肌肤、经络、肌肉、血脉,致经脉痹阻,临床上以关节麻木、重着、屈伸不利,甚者关节肿大变形的一类疾病,若失治误治则会影响脏腑功能,相当于西医的风湿性关节炎、类风湿性关节炎、骨关节炎、强直性脊柱炎等。其发病率逐年上升,严重影响患者生活质量[1]。

郑怀贤教授是我国著名中医骨伤和运动创伤专家,郑氏伤科是四川省四大骨科流派之一,郑老尤其强调痹证与伤科疾病的关系,提出了“伤必致痹”的理论,《郑怀贤医著集萃》汇集了郑教授伤科医学经验的全部精髓,其中的经验方包括了内服和外用方剂,本次研究主要归纳《郑怀贤医著集粹》中治疗伤科疾病的内服方药,从中分析和总结其治疗痹证的用药特点及组方规律[2]。

2. 资料与方法

2.1. 资料来源

本文选用方剂均源于《郑怀贤医著集粹》。

2.2. 数据规范

2.2.1. 中药名称规范

为方便数据统计及分析,参照《中华人民共和国药典》2020版、《中华本草》将本文中药名称进行

规范化处理, 例如将白蔻仁归为豆蔻, 官桂、上桂、桂心归为肉桂, 白芪归为青羊参, 薄荷冰归为薄荷脑等。并将中药性味归经录入, 药性为“大寒”“微寒”统一为寒, “大热”统一为热, “微温”统一为温, “微苦”统一为苦, “微酸”统一为酸。

2.2.2. 建立数据库

将选入方剂的药物名称录入 Excel 表格, 依次整理并完善性味归经等信息, 全程采用双人录入法; 采用二值量化处理数据, 若方药在方剂中有则记为“Y”, 若无则记为“N”。用 IBM SPSS Modeler 18.0 软件计算关联规则, 分析用药规律。

3. 研究结果

3.1. 用药频次统计

共录入方剂 62 首, 中药 630 味, 表 1 为用药频次 ≥ 10 次的药物, 共计 12 味, 其中当归用药次数最多, 为 37 味, 其次为甘草、川芎、乳香、牛膝、没药、续断、红花、木香、防风、香附、血竭、赤芍、独活、骨碎补。见表 1。

Table 1. Statistics of drugs use frequency greater than or equal to ten
表 1. 使用频次 ≥ 10 的药物频次统计

序号	中药名	频次/次	频率(%)	序号	中药名	频次/次	频率(%)
1	当归	37	5.87%	9	木香	12	1.90%
2	甘草	19	3.02%	10	防风	11	1.75%
3	川芎	18	2.86%	11	香附	11	1.75%
4	乳香	18	2.86%	12	血竭	11	1.75%
5	牛膝	17	2.70%	13	赤芍	10	1.59%
6	没药	15	2.38%	14	独活	10	1.59%
7	续断	15	2.38%	15	骨碎补	10	1.59%
8	红花	13	2.06%				

3.2. 中药四气五味分析

四气统计结果显示, 温味药频次最多, 为 321 次, 频率为 50.95%, 其次为平、寒、热、凉。五味统计结果显示, 甘味药频次最多, 为 317 次, 频率为 33.87%, 其次为苦、辛、酸、咸、淡、涩味。见表 2。

Table 2. Statistics of four qi and five flavors
表 2. 四气、五味统计

序号	五味	频次/次	频率(%)	序号	四气	频次/次	频率(%)
1	甘	317	33.87	1	温	321	50.95
2	苦	231	24.68	2	平	159	25.23
3	辛	269	28.74	3	寒	123	19.52
4	酸	48	5.13	4	热	18	2.85
5	咸	46	4.91	5	凉	9	1.42
6	淡	17	1.82				
7	涩	8	0.85				

3.3. 中药归经

中药归经统计结果显示，频次排名前三的是脾经、肾经和肝经，见表 3。

Table 3. Meridian attribution statistics table
表 3. 中药归经统计表

序号	归经	频次	序号	归经	频次
1	脾	276	7	膀胱	63
2	肾	210	8	大肠	53
3	肝	190	9	心包	30
4	心	159	10	三焦	26
5	胃	137	11	胆	22
6	肺	109	12	小肠	6

3.4. 关联规则分析

3.4.1. 中药核心药物关联规则网络可视化

利用 IBM SPSS Modeler 18.0 软件制作网络可视化图，见图 1。

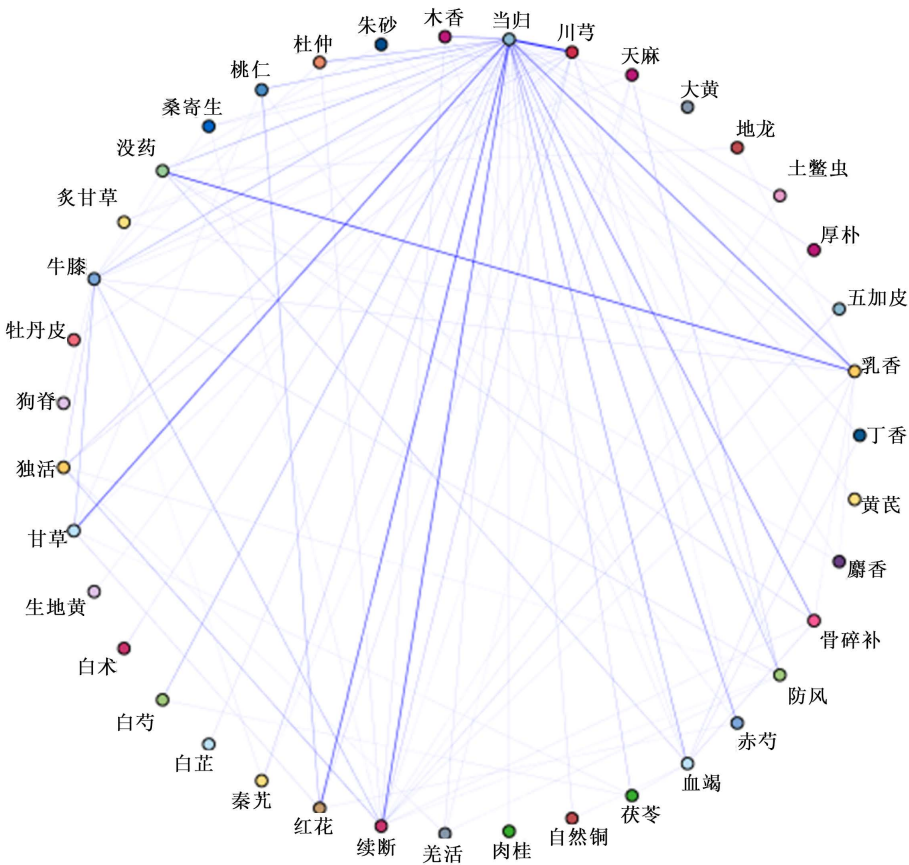


Figure 1. Network visualization of core drug association rules
图 1. 中药核心药物关联规则网络可视化图

3.4.2. 中药核心药物关联规则分析

利用 IBM SPSS Modeler 18.0 软件中的 Apriori 模版进行关联规则分析，设定最低条件支持度为 10，最小规则置信度为 80%，最大前项数为 2。得到关联规则 22 条，得到表 4。

Table 4. Analysis of association rules for core drugs
表 4. 核心药物关联规则表

后项	前项	支持度(%)	置信度(%)
当归	白芍	12.90323	100
当归	秦艽	11.29032	100
当归	骨碎补	16.12903	100
当归	桃仁、红花	12.90322	100
红花	桃仁、当归	12.90322	100
当归	红花	20.96774	92.30769
当归	赤芍	16.12903	90
红花	桃仁	14.51612	88.88888
当归	桃仁	14.51612	88.88888
当归	杜仲	14.51612	88.88888
乳香	没药	24.19354	86.66666
当归	土鳖虫	11.29032	85.71428
当归	桑寄生	11.29032	85.71428
续断	独活、牛膝	11.29032	85.71428
乳香	血竭、没药	11.29032	85.71428
当归	血竭、没药	11.29032	85.71428
当归	续断、川芎	11.29032	85.71428
当归	木香	19.35483	83.33333
当归	川芎	29.03225	83.33333
当归	血竭	17.74193	81.81818
续断	独活	16.12903	80
当归	续断	24.19364	90

3.5. 聚类分析

将数据导入 IMB SPSS Statistics 27.0 软件中，对频次 ≥ 10 的高频药物进行系统聚类分析，选择组间接方法，杰卡德度量方法，当组间距离为 19 时，得到 5 组中药新处方组合。处方 1：乳香、没药；处方 2：骨碎补、血竭、当归、川芎；处方 3：红花，赤芍；处方 4：甘草、续断、独活；处方 5：牛膝、防风、木香、香附。见图 2、表 5。

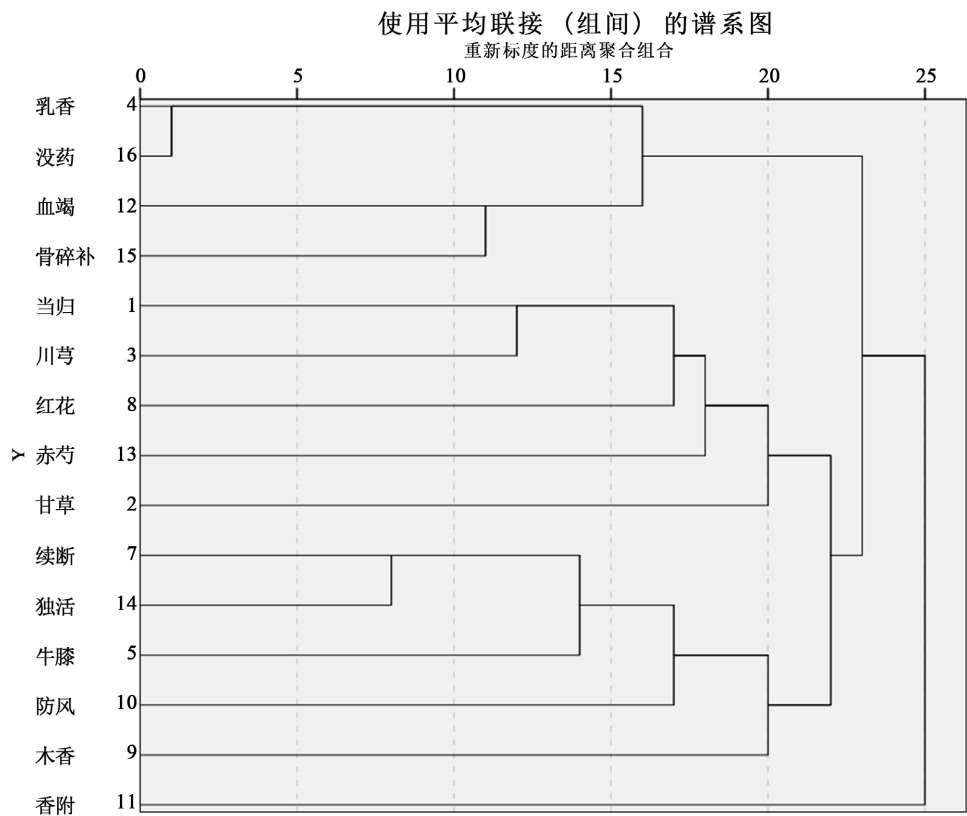


Figure 2. Cluster analysis tree of high frequency drug
图 2. 高频药物聚类分析图

Table 5. New combinations based on cluster analysis
表 5. 根据聚类分析的新方组合

序号	新方组合
1	乳香、没药
2	骨碎补、血竭、当归、川芎
3	红花，赤芍
4	甘草、续断、独活
5	牛膝、防风、木香、香附

4. 讨论

对药物使用频次的统计中发现，用药频次 ≥ 10 的药物为当归、甘草、川芎、乳香、牛膝、没药、续断、红花、木香、防风、香附、血竭、赤芍、独活、骨碎补。其中，当归频次最高，当归为补血药，具有补血活血、调经止痛之效，传统认为，当归身偏于补血，当归头偏于止血，当归尾偏于活血，全当归偏于和血。现代药理研究显示，当归具有抗炎、镇痛、改善骨损伤状态的作用[3]。川芎、乳香、没药为活血止痛药，本类药物既入血分，又入气分，主治气血瘀滞的各种痛证，川芎辛温香燥，走而不守，上行可至巅顶，下行可达血海，具有抗炎、抗痉挛和镇痛作用[4]。乳香气香窜，味淡，故善透窍以理气，没药气淡薄，味辛酸，善化瘀理气，二药常治疗心胃胁腹肢体关节诸痛症；红花、牛膝为活血调经药，具有活血散瘀、通经止痛之功，适用于各种瘀血病证。红花在临床上广泛运用于各种瘀血阻滞之症，现代药理作

用显示其可以抑制炎症因子释放,减轻血管内皮炎症损伤[5]。牛膝具有补益肝肾,强筋骨,逐瘀通经的作用,且具有抗炎镇痛、免疫调节以及抗骨质疏松之效[6];骨碎补、血竭为活血疗伤药,善于活血化瘀、消肿止痛、接骨续筋、止血生肌敛疮,适用于各种跌打损伤、骨折筋伤、疼痛瘀肿、金疮出血等骨伤科疾病。骨碎补具有抗骨质疏松、促进骨折愈合、抗炎等作用。血竭在《本草纲目》被誉为“活血圣药”,现代药理认为其有抗炎镇痛,促进表皮修复等作用[7];郑怀贤教授选择治疗痹证药物多偏于活血化瘀、通经止痛。

常用中药中大多性味甘、苦、辛,《素问·脏气法时论》指出:“辛散,酸收,甘缓,苦坚,咸软”,甘“能补能和能缓”,具有补益、和中、调和药性及缓急止痛的作用,多治疗疼痛诸证和调和诸药,苦“能泄、能燥、能坚”,具有燥湿的作用,多治疗寒湿证,辛“能散能行”,具有发散,行气,行血的作用,多治疗风湿痹证、气滞、血瘀证。四气药以温性药物为主,《素问·调经论》认为:“气血者,喜温而恶寒,寒则泣而不行,温则消而去之”,《难经·二十二难》曰“血遇热则行,遇寒则凝”,故以温药行之散之,且温药助辛温通散行,助苦温通降行,助辛苦温通活血[8]。因此,郑怀贤教授常用辛、甘、苦味药物治疗痹证,以达到活血化瘀、散寒除湿、缓急止痛的作用。

根据研究结果可知,郑怀贤教授治疗痹证的药物归经主要以脾、肾、肝经为主。《素问·痿论》曰:“脾主身之肌肉”,饮食入胃后,脾运化水谷精微至肌肉四肢,肌肉四肢得以濡养则灵活有力,若营养不足则倦怠乏力,甚者萎弱不用[9]。痹证的发生与风寒湿关系密切,人体正气虚弱,风寒湿邪袭于经络、筋肉,使气血津液凝滞,痹阻筋脉,而痹证日久也会使气血虚弱,《素问·至真要大论篇》云:“诸湿肿满,皆属于脾”,脾喜湿恶燥,补脾药不仅可以运化水湿,还能补益气血,对治疗痹证有至关重要的作用。此外,治疗痹证与补益肝肾密切相关,肝藏血,主筋,补益肝血,可使肝气调达,肝血充足,则筋脉得养;肾主骨,藏精,生髓,精血同源,补益肾精则可使骨骼得以充养,且温补肾阳可振奋一身之阳气,温化寒湿邪气[10]。

从关联规则统计中可以发现,最常出现的药物组合是当归-川芎,乳香-没药,当归-续断,其总的治疗原则为活血化瘀,通络止痛。当归不仅可以活血,还可以补血,使瘀去新生,活血而不伤血,川芎为“血中气药”,气行则血行,二者合用,补而不滞,补中有散,散中有收,现代研究发现,当归-川芎药对富含生物碱、有机酸、挥发油等活性成分,有抗炎镇痛、补血活血、营养神经等作用,广泛运用于伤科疾病[11]。乳香-没药常常配合使用,理气宣痹,活血定痛,除瘀滞之气血,通痹阻之经络[12],现代药理研究表明,二者合用具有抗炎镇痛的功效[13]。

聚类分析得出5个核心组方,C1:乳香、没药;C2:骨碎补、血竭、当归、川芎;C3:红花,赤芍;C4:甘草、续断、独活;C5:牛膝、防风、木香、香附分别可以根据不同证型选择,C1可以运用于痹证的各个阶段。C2中骨碎补是活血疗伤药,是治疗骨折筋伤的常用药物,研究表明,骨碎补的活性成分可以促进骨细胞的增殖分化,调节骨代谢,诱导骨组织修复重建[14],配合血竭、当归、川芎,尤其适用于骨折后的恢复以及骨折疏松引起的痹证。C3中赤芍具有凉血散瘀的功效,配合红花适用于血热瘀滞证,例如局部关节红肿,皮下瘀血等。C4独活具有祛风湿、止痹痛的功效,祛筋骨之伏风寒湿之邪[15],配合甘草、续断可治疗风寒湿邪引起的痹证,例如关节冷痛、重着、行走不定等。C5中木香和香附具有行气止痛的作用,牛膝具有补肝肾、强筋骨之功,防风具有胜湿止痉的作用,四者合用适用于肝肾不足、湿邪痹阻之痹证。

5. 结语

郑怀贤教授认为凡跌扑损伤都可致局部气血循环不畅,气滞则血瘀,血瘀则气滞,若夹杂风、寒、湿邪,则更易合而为痹,若未及时治疗,迁延日久,正气亏虚,运行血液无力,则加重瘀血阻滞,而瘀血

也会导致气滞更甚,从而使痹证更加严重,因此在伤科疾病各个阶段的治疗中,都务必要体现出祛痹的思路,郑怀贤治疗痹证的方剂中,主要以活血止痛药为主,在活血化瘀的基础上注意辨证论治,根据不同的临床表现以及证候对方药进行加减。此外,他还重视肝、脾、肾与痹证的关系,将补肝、益肾、健脾运用于痹证的治疗,在祛邪的同时也不忘补益正气,使祛邪不伤正,正气足则病愈,这对临床上治疗痹证提供了新的思路。

基金项目

四川省中医药管理局科学技术研究专项课题任务书(立项编号: 2023MS112), 课题名称: 基于数据挖掘探讨郑怀贤教授骨伤痹症经验方药物组配模式和经验整理研究, 承担单位: 成都体育学院附属医院, 课题负责人: 张猛。

参考文献

- [1] 刘峻承, 曾义山, 邓春玲, 等. 痹证概述[J]. 中国中医药现代远程教育, 2024, 22(6): 45-48.
- [2] 周勋, 卓兴卫, 蓝肇熙, 等. 郑怀贤教授“久伤致痹”学术思想探析[J]. 四川中医, 2022, 40(4): 1-3.
- [3] 牟春燕, 殷越, 沈子芯. 当归化学成分及药理作用研究进展[J]. 山东中医杂志, 2024, 43(5): 544-551.
- [4] 梁旗, 张来宾, 吕洁丽. 川芎的化学成分和药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2024, 41(3): 275-285.
- [5] 李阳, 焦扬, 牛洁. 红花中的黄酮类化学成分及其药理作用研究进展[J]. 环球中医药, 2024, 17(1): 137-143.
- [6] 韩永光, 谭雅兰, 张超云, 等. 牛膝化学成分和药理作用研究进展及其质量标志物(Q-Marker)预测分析[J]. 天然产物研究与开发, 2024, 36(8): 1432-1444.
- [7] 张丽, 王绪平, 黄孝闻, 等. 血竭及龙血竭化学成分、药理作用研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(20): 2605-2611.
- [8] 王广龙, 白云飞, 冯梦函, 等. 基于四气五味理论探析活血化瘀药的用药思维[J]. 中医药导报, 2023, 29(3): 73-77.
- [9] 王泽恩, 张农山, 许华宁, 等. 王培民教授从脾论治膝骨关节炎的经验[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2024, 32(5): 88-91+96.
- [10] 陈光耀. 骨碎补总黄酮治疗肾虚骨关节炎的疗效、安全性及机制研究[D]: [博士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2023.
- [11] 李晓雨, 李双凤, 刘晓美, 等. 当归-川芎药对的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中草药, 2024, 55(4): 1415-1426.
- [12] 季宏昌, 黄湘龙, 刘耀远, 等. 张伯礼运用乳香-没药对药治疗顽痹经验[J]. 中医杂志, 2023, 64(19): 1961-1963+1987.
- [13] 孟庆霖, 董红畅, 赵冰倩, 等. 紫苏-乳香-没药挥发油对小鼠创口愈合的促进作用[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2024, 25(3): 354-358.
- [14] 邓志军, 杨文龙, 杨智军, 等. 骨碎补活性成分促进骨缺损后骨重建的机制及其组织工程学应用[J]. 中国药房, 2024, 35(8): 1023-1028.
- [15] 邢海峰, 董林, 胡星荣, 等. 独活寄生汤治疗膝骨关节炎的研究进展[J]. 内蒙古中医药, 2024, 43(3): 154-158.