

基于数据挖掘的杨功旭治疗膝关节骨性关节炎用药规律研究

张清^{1,2△} 杨功旭^{1,2} 钟传棋^{1,2} 向益³

[摘要] 目的: 基于中医传承辅助平台软件(V2.5), 发掘杨功旭主任医师治疗膝关节骨性关节炎(KOA)的组方规律和用药特色。方法: 收集2016年1月至2017年12月杨功旭主任医师于湖北省中医院骨伤科诊治的KOA患者信息, 进行频数分析、聚类分析及关联分析。结果: 收集病例133例, 得到方剂170首, 涉及中药227味, 挖掘出12个核心组合和6个新处方。结论: 杨功旭主任医师治疗膝关节骨性关节炎经验丰富, 理法兼备, 多从补肝脾肾、祛风湿、强筋健骨论治, 注重个体化差异, 遵循三因辨证、中医藏象理论。

[关键词] 膝关节骨性关节炎; 中医治疗; 数据挖掘; 聚类分析; 中医传承辅助平台

[中图分类号] R684.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2018)09-0046-04

Analysis on Prescription Rules of YANG Gongxu's Experience for Treating Knee Osteoarthritis Based on Data Mining

ZHANG Qing^{1,2△} YANG Gongxu^{1,2} ZHONG Chuanqi^{1,2} XIANG Yi³

¹ Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430061, China;

² Hubei Province Academy of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430074, China;

³ Shanxi University of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030024, China.

Abstracts Objective: To discover the prescription and medication characteristics of professor YANG Gongxu in the treatment of knee osteoarthritis (KOA) based on the traditional Chinese medicine inheritance platform software (V2.5). **Methods:** The information of KOA patients who were treated in the department of orthopaedics of hubei provincial hospital of traditional Chinese medicine from January 2016 to December 2017 was collected and analyzed by frequency analysis, cluster analysis and correlation analysis. **Results:** A total of 133 cases were collected, and 170 prescriptions were obtained, involving 227 Chinese herbs, and 12 core combinations and 6 new prescriptions were discovered. **Conclusion:** Professor YANG Gongxu has rich experience in the treatment of knee osteoarthritis. He is mostly using Chinese theory for treating liver, spleen and kidney, dispelling wind, and strengthening muscles and bones. He focuses on individual differences and follows the three-dialectical, traditional Chinese medicine visceral manifestations theory.

Keywords: knee osteoarthritis; traditional Chinese medicine; data mining; cluster analysis; traditional Chinese medicine auxiliary platform

杨功旭主任医师为第四批全国名老中医药专家学术经验继承人, 师从湖北中医名师王胜利, 擅长中西医结合辨治骨关节疾病。杨功旭主任医师根据中医藏象

理论, 结合软骨特性, 认为其具有筋、骨、肉三性, 属肝、脾、肾三藏, 位半表半里的特点, 肝脾肾亏虚, 筋骨肉失用、软骨失养是本病的发病内在基础, 外邪侵袭是本病发病的外在因素, 故杨功旭主任医师认为治疗本病应以补肝脾肾、祛风寒湿为主, 又当立足辨证论治, 遵循三因制宜为要, 临床治疗膝骨关节炎疗效肯定^[1,2]。本研究基于中医传承辅助平台软件(V2.5), 通过关联规则算法、无监督熵层聚类分析^[3], 寻找药物之间的关系及组方规律, 进而归纳杨功旭主任医师治疗膝关节骨性关节炎的用药特点。

基金项目: 中国中医科学院基础理论研究所“院所协同创新基金”项目(YZ-1609)

¹ 湖北省中医院(武汉, 430061)

² 湖北省中医药研究院

³ 山西中医药大学

△通信作者 E-mail: 15121210@qq.com

1 研究对象和方法

1.1 研究对象

本研究以 2016 年 1 月至 2017 年 12 月湖北省中医院(光谷院区)杨功旭主任医师收治的膝关节骨性关节炎患者为来源进行筛选,筛选膝关节骨性关节炎患者 133 例,其中女 89 例,男 44 例,纳入处方 170 首。所选病案诊断符合膝关节骨性关节炎的西医诊断^[4]和中医诊断^[5]。

1.2 纳入标准

1)符合上述膝关节骨性关节炎中医诊断和西医诊断的患者;2)病例信息相对完整,包括患者的基本信息,一般情况,主诉,现病史,四诊信息,用药情况等;3)未患有其他系统严重疾病和并发症。

1.3 排除标准

1)不符合诊断标准和纳入标准的患者;2)病例资料不完整或中药处方丢失的患者;3)并未使用中药复方治疗的患者;4)无明显疗效和疗效不明确的患者。

1.4 数据的预处理

根据数据挖掘的目标,采用预处理方法统一中药的名称,具体方法为:参照《中国药典》对中药进行统一规范化处理,如怀牛膝、川牛膝→牛膝,元胡索→延胡索,炒白芷→白芷,三七粉→三七;将一些名称不完整的中药予以剔除。同一患者病例资料中相同的方剂只记录为一首方剂。排除单味药及外用方剂。

1.5 分析软件

中医传承辅助系统(V2.5)软件,由中国中医科学院中药研究所提供^[6-9]。

1.6 数据录入与核对

由两人将预处理过的数据录入中医传承辅助平台软件(V2.5),以保证数据资料的准确性,并由第三人对数据进行核对。

1.7 方法

1.7.1 提取数据源 在中医疾病中输入“膝关节骨性关节炎”,提取治疗膝关节骨性关节炎的全部方剂。

1.7.2 药物基本信息统计 将处方中每味药物出现的频次从大到小依次排列,并导出统计结果。

1.7.3 处方规律分析 支持度设为 30,置信度设为

0.9,按药物组合出现频次从大到小进行排列,结果导出列表;分析所得药物组合规律,并导出网络展示图。

1.7.4 新处方分析 选择相关度 8,惩罚度 2,进行聚类分析,后经“提取组合”得到新处方。

2 结果

2.1 用药频次分析

共收集 170 首治疗膝关节骨性关节炎的处方,共涉及中药 227 味,药物的总频次达 2 332 次,频次≥30 次的有 24 味,其中当归、黄芪、杜仲、牛膝、丹参的用药频次≥60 次,见表 1。

表 1 方剂中频数在 30 次以上的药物

中药名称	频次	中药名称	频次
当归	128	鸡内金	36
黄芪	82	川芎	36
牛膝	71	骨碎补	35
杜仲	68	三七	33
丹参	67	炙甘草	32
鹿角霜	61	独活	32
延胡索	57	续断	31
补骨脂	46	松节	31
土鳖虫	39	泽兰	31
白芍	38	黄柏	30
赤芍	37	乌药	30

2.2 基于关联规则分析的组方规律

当支持度、置信度设置过低时,药物组合联系不大^[9],根据处方数据,将支持度设为 30%,置信度设为 0.9,按药物组合出现频度排列,见表 2。将置信度设为 0.9,分别将支持度设为 10%,20%及 30%,得到药物关联规则网络展示图,见图 1。

2.3 基于熵聚类的方剂组合规律

2.3.1 基于改进互信息法的药物间关联度分析 根据纳入处方数量,设置相关度为 8,惩罚度为 2,进行聚类分析,得到两药物的关联度,按照关联系数从大到小排列,将关联系数≥0.05 的药对列表,见表 3。

2.3.2 基于复杂系统熵聚类药物核心组合分析 以改进互信息法的药物间关联度分析结果为基础,基于复杂熵系统熵聚类分析^[11],得出核心组合 12 个,见表 4。

表 2 支持度为 30%的药物组合频次

序号	药物模式	出现频度	序号	药物模式	出现频度	序号	药物模式	出现频度
1	黄芪,当归	70	8	丹参,黄芪,鹿角霜	57	15	延胡索,黄芪	43
2	丹参,当归	61	9	丹参,鹿角霜,当归	57	16	黄芪,补骨脂	42
3	丹参,黄芪	59	10	丹参,黄芪,鹿角霜,当归	56	17	牛膝,杜仲	41
4	黄芪,鹿角霜	59	11	丹参,黄芪,当归	56	18	延胡索,鹿角霜,当归	40
5	杜仲,当归	59	12	黄芪,鹿角霜,当归	56	19	延胡索,黄芪,当归	40
6	丹参,鹿角霜	58	13	延胡索,当归	52	20	延胡索,丹参	40
7	鹿角霜,当归	58	14	牛膝,当归	50	21	延胡索,鹿角霜	40

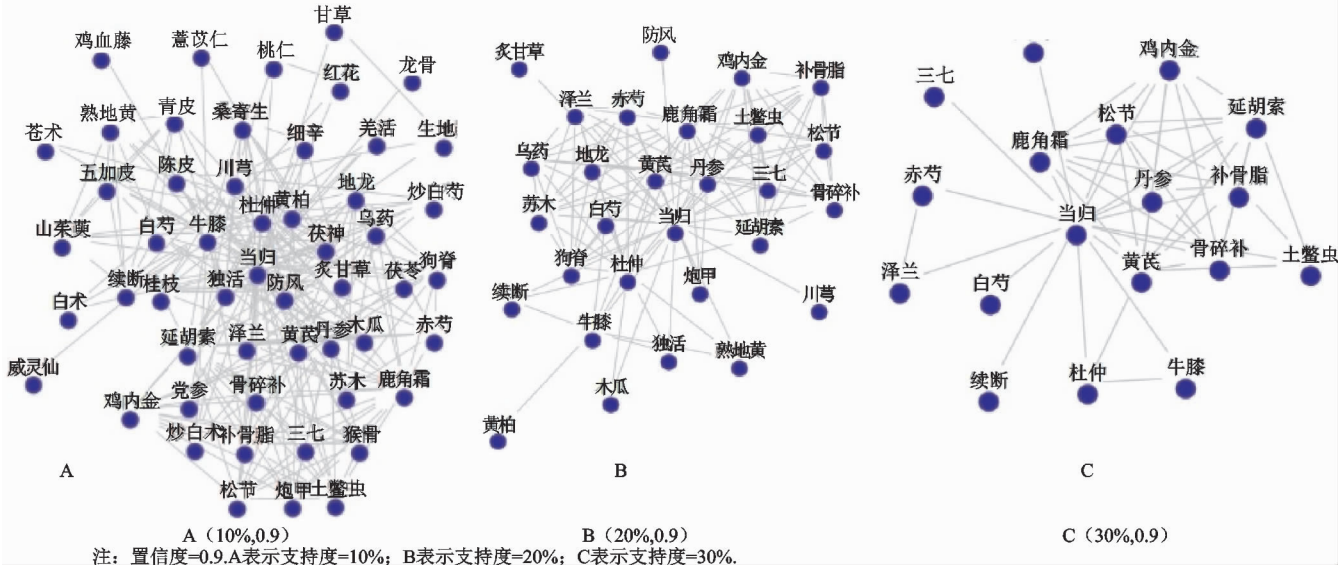


图 1 药物关联规则网络展示图

表 3 药物间关联度分析结果

药物 1	药物 2	关联系数	药物 1	药物 2	关联系数
鹿角霜	苏木	0.106 027	土鳖虫	丹参	0.075 894
补骨脂	丹参	0.105 200	炮甲	延胡索	0.074 437
延胡索	丹参	0.100 746	鹿角霜	当归	0.070 580
三七	鹿角霜	0.094 468	三七	杜仲	0.070 572
土鳖虫	鹿角霜	0.093 727	黄芪	三七	0.069 558
丹参	苏木	0.090 776	骨碎补	杜仲	0.062 894
黄芪	猴骨	0.089 076	续断	丹参	0.061 898
炮甲	丹参	0.086 994	猴骨	杜仲	0.061 724
狗脊	黄芪	0.084 945	炮甲	黄芪	0.061 152
鸡内金	杜仲	0.081 300	丹参	红花	0.060 518
三七	丹参	0.078 458	黄芪	苏木	0.060 075
延胡索	黄芪	0.077 285			

表 4 核心组合分析

核心组合	核心组合
细辛_炙甘草_桂枝	鸡血藤_葛根_桂枝
松节_土鳖虫_杜仲	延胡索_三七_补骨脂_土鳖虫
石斛_蒲公英_浙贝母	鸡内金_骨碎补
泽泻_牡丹皮_北沙参	蒲公英_当归_浙贝母
茯神_桑寄生_独活_川芎	全蝎_寻骨风_牡丹皮_透骨草
黄芪_补骨脂_鹿角霜_骨碎补	续断_白芍_熟地黄_五加皮_
	青皮_山茱萸
	黄芪_丹参_鹿角霜_地龙

2.3.3 基于无监督熵层次聚类新处方分析 在以上核心组合提取的基础上,使用无监督熵层次聚类算法^[11],得到 6 个新处方见表 5,网络展示图见图 2。

表 5 基于无监督熵层次聚类新处方结果

序列号	新方组合	序列号	新方组合
1	细辛_炙甘草_桂枝_鸡血藤_葛根	4	泽泻_牡丹皮_北沙参_全蝎_寻骨风_透骨草
2	松节_土鳖虫_杜仲_延胡索_三七_补骨脂_鸡内金_骨碎补	5	茯神_桑寄生_独活_川芎_续断_白芍_熟地黄_五加皮_青皮_山茱萸
3	石斛_蒲公英_浙贝母_当归	6	黄芪_补骨脂_鹿角霜_骨碎补_丹参_地龙

3 讨论

中医古籍中并无膝关节骨性关节炎的病名记载,当前对膝关节骨性关节炎的中医病名尚没有统一,认为膝关节骨性关节炎属于中医“历节”“膝痹”“骨痹”“骨痿”等病的范畴,文献[11-14]研究认为该病的发病与肝、肾、脾、胃、血瘀、外邪等密切相关,临床报道^[15-17]显示各医家运用不同方法治疗膝关节骨性关节炎,均取得良好的临床疗效。

本研究基于中医传承辅助平台系统对杨功旭主任医师治疗膝关节骨性关节炎用药规律进行了深入挖掘。通过药物频次统计,发现杨功旭主任医师治疗膝关节骨性关节炎常用药物有当归、黄芪、杜仲、牛膝、丹

参、鹿角霜、延胡索、补骨脂、土鳖虫、白芍、赤芍、鸡内金、川芎、骨碎补、三七、炙甘草、独活、续断、松节、乌药等,分别具有调补肝肾、健脾益气、活血止痛、祛风寒湿邪之功,可见膝关节骨性关节炎以本虚标实为特征,本虚为肝脾肾虚,标实以风寒湿邪、血瘀为主。

组方规律分析中,当置信度为 0.9 时,随着支持度的上调,用药核心组合也愈加明确:黄芪—当归—鹿角霜—牛膝—补骨脂—骨碎补—杜仲—续断—白芍—鸡内金—丹参—松节—土鳖虫—三七—延胡索—赤芍—泽兰,其中黄芪甘温,善入脾胃,为补中益气之要药;鹿角霜功善温肾助阳、补益精血、强筋骨;怀牛膝、补骨脂、

- [7] 唐仕欢,申丹,卢朋,等. 中医传承辅助平台应用评述[J]. 中华中医药杂志,2015,30(2):329-331.
- [8] 吴嘉瑞,郭位先,张晓朦,等. 基于数据挖掘的国医大师颜正华治疗咳嗽用药规律研究[J]. 中国中药杂志,2014,39(4):623-626.
- [9] 范天田,舒晓芳,姚博,等. 基于数据挖掘的马文辉治疗类风湿关节炎用药规律研究[J]. 中华中医药杂志,2018,33(3):1067-1069.
- [10] 唐仕欢,陈建新,杨洪军,等. 基于复杂系统熵聚类方法的中药新药处方发现研究思路[J]. 世界科学技术:中医药现代化,2009,11(2):225-228.
- [11] 刘文成,黄相杰. 中医药治疗膝骨性关节炎研究进展[J]. 中国中医骨伤科杂志,2016,24(12):79-82.
- [12] 王大伟,刑立峰. 膝骨性关节炎中医辨证治疗的临床研究[J]. 世界最新医学信息文摘,2017,17(5):40.
- [13] 王松松,任晨晖,仲伟静,等. 中医治疗肝肾亏虚、风寒湿痹型中老年膝骨性关节炎近况[J]. 中医药临床杂志,2016,28(12):1808-1811.
- [14] 李亮,曹日隆,刘安平,等. 膝痹病的中医认识及治疗研究概况[J]. 中医药临床杂志,2016,28(12):1811-1814.
- [15] 张建林,任睿双. 加味益肾强骨汤联合三步推拿点穴手法治疗膝骨性关节炎的临床研究[J]. 中国中医骨伤科杂志,2018,26(1):34-38.
- [16] 向前锟,卓士雄,何挺. 杜牛八味汤配合田七膏治疗肝肾亏虚型膝关节骨性关节炎的疗效观察[J]. 中国实用医药,2017,12(20):11-13.
- [17] 王人彦,张玉柱,张玉良,等. 张氏百草伤膏改制凝胶剂结合超声电导透射治疗膝痹病的疗效观察[J]. 中华中医药杂志,2017,32(6):2798-2801.
- [18] 胥少汀,葛宝丰,徐印坎. 实用骨科学[M]. 3 版. 北京:人民军医出版社,2006:1337.

(收稿日期:2018-04-13)