

施杞教授治疗神经根型颈椎病用药经验的聚类分析

王晓涛^{1,2,3} 崔学军^{2,3} 王拥军^{2,3,4} 徐保平^{2,3,5} 李振军^{2,3,6} 姚敏^{2,3} 施杞^{2,3△}

[关键词] 神经根型颈椎病;施杞教授;中医药治疗;用药经验;聚类分析

[中图分类号] R681.5 [文献标志码] B [文章编号] 1005-0205(2018)12-0078-04

施杞教授是上海中医药大学终身教授、专家委员会主任委员、香港大学名誉教授、博士生导师,主任医师。上海市名中医、全国著名中医药学家学术经验继承人导师,第一批国家级非物质文化遗产“中医正骨”代表传承人。施老从事医学临床、教育、科研 50 余年,治学严谨、博极医源,精勤不倦,推崇上海石氏伤科的学术思想。临床尤擅治疗各种颈椎病、腰椎间盘突出症、腰椎管狭窄、膝骨关节炎、颞颌关节炎等急慢性筋骨疾病以及内科疑难疾病。笔者有幸拜于施师门下,跟诊 3 年,为了更好地总结施杞教授临床治疗神经根型颈椎病的用药经验,收集其门诊处方 400 余首,进行数据统计与分析。以期进一步探究其组方遣药的特点,传承施老经验及学术思想,为临床治疗提供参考与借鉴。

1 资料与方法

1.1 一般资料

所有病例均来源于 2013 年 1 月至 2016 年 12 月上海中医药大学附属龙华医院的施杞教授特需门诊就诊患者,共收集门诊就医案达 240 例,共计 438 人次就诊。其中男性病例 108 例,女 132 例。年龄分布于 18~83 岁,平均年龄(43.17±18.47)岁;就诊患者的病程均超过 3 个月。

1.2 病例选择

1.2.1 诊断标准 根据《全国第二届颈椎病专题座谈会纪要》的诊断原则及神经根型颈椎病的诊断标准进行病例选择^[1]。

1.2.2 纳入标准 1)具有较典型的神经根性症状(麻

木、疼痛),其范围与颈神经支配的区域相一致且无其他并发症的患者;2)服用中药汤剂进行治疗且依从性良好的患者;3)治疗结果判定为良好或临床有效、显效者;4)临床资料符合诊断且齐全者。

1.2.3 排除标准 1)接受过神经根型颈椎病的手术治疗或有颈部外伤史;2)伴有明显眩晕症状;3)有脊髓压迫症状和体征,同时 MRI 检查发现脊髓压迫;4)孕妇、哺乳期妇女;5)合并严重肝肾功能损害,心脑血管、造血、内分泌系统等严重原发性疾病、结核、椎体畸形、恶性肿瘤、糖尿病及精神病患;6)有阿片类镇痛药、镇静催眠药及酒精滥用史的患者;7)有胃、十二指肠溃疡等疾病且处于活动期。

1.3 数据处理

1.3.1 数据录入 核对好的医案数据录入由 2 人分别单独完成,数据录入采用 Excel 2013。所有中药采用二分类变量进行二元化赋值,1=是,表示处方中包括这味中药;0=否,表示处方中没有这味中药。医案数据录入完成后由第三方进行校正核对,确保与原始病例数据一致。

1.3.2 统计学方法 本次研究中采用 SPSS 21.0 (IBM SPSS Statistics v21.0)对录入的医案数据进行统计分析与处理。首先对施杞教授治疗神经根型颈椎病方剂的组成药物进行频数统计分析,将使用超过一定频率的单味药物作为核心药物列出,进而对筛选出的核心药物进行聚类分析。分析方法采用系统聚类分析(Hierarchical Cluster Analysis),度量标准的区间(Interval)选用欧氏距离平方(Square Euclidean Distance),以组间联接(Between-groups Linkage)作为聚类方法,采用树状图(Dendrogram)合并过程表(Agglomeration Schedule)的方式来显示数据聚类结果。聚类分析的树状图能直观地显示出聚类过程中每个阶段的相似的对象合并及被合并对象之间的距离,以及相似的对象加入到相似的一类或(并)合并另一类的类距离,因此可以通过整个聚类过程,查找出相似的观

¹ 江苏无锡市锡山人民医院鹅湖分院(江苏 无锡,214116)

² 上海中医药大学脊柱病研究所

³ 上海中医药大学附属龙华医院

⁴ 上海中医药大学康复医学院

⁵ 安徽中医药大学附属六安市中医院

⁶ 甘肃省中医院

△通信作者 E-mail:13917715524@139.com

察对象类别^[2]。本次研究通过聚类分析的方法,可以将施杞教授治疗神经根型颈椎病的药物中相似度较高的中药归为一类,从而挖掘出施杞教授治疗该病的临床核心用药及配伍规律。

2 结果

2.1 病案一般资料

病案一般资料见表 1。

表 1 病案一般资料

项目		人数	百分比
性别	女	132	55.00%
	男	108	45.00%
年龄	≤30 岁	21	8.75%
	31~40 岁	53	22.08%
	41~50 岁	72	30.00%
	51~60 岁	57	23.75%
	≥61 岁	37	15.42%

2.2 常用中药的频数分析

本研究纳入来自龙华医院门诊病例共 240 例,438 诊次,处方 438 首,应用中药 217 味,共计 9271 频次。其中使用次数较多者为柴胡、川芎、当归、白芍、熟地黄、炙甘草、秦艽、怀牛膝、香附、乳香、蜈蚣、炙黄芪等;使用次数较少的中药品种有白鲜皮、百合、赤石脂、川贝母、一枝黄花、刘寄奴等,其使用频次为 1,频率小于 0.23%。使用频次在 50 以上的中药有 40 种,频数统计结果见表 2。

表 2 使用频次在 50 以上的中药频次表

中药	频次	频率(%)	中药	频次	频率(%)
柴胡	426	97.26	防风	119	27.17
川芎	422	96.35	独活	117	26.71
当归	408	93.15	首乌藤	116	26.48
白芍	402	91.78	白术	114	26.03
熟地黄	398	90.87	天麻	105	23.97
炙甘草	392	89.50	红花	87	19.86
秦艽	386	88.13	葛根	84	19.18
怀牛膝	382	87.21	茯苓	83	18.95
香附	351	80.14	地龙	81	18.49
稻芽	322	73.52	仙灵脾	77	17.58
羌活	298	68.04	板蓝根	76	17.35
桃仁	259	59.13	狗脊	72	16.44
党参	248	56.62	土鳖虫	72	16.44
五灵脂	245	55.94	玄参	69	15.75
乳香	233	53.20	酸枣仁	63	14.38
蜈蚣	228	52.05	枸杞子	61	13.93
炙黄芪	206	47.03	大枣	53	12.10
黄芪	189	43.15	鸡血藤	52	11.87
桂枝	148	33.79	全蝎	52	11.87
杜仲	133	30.37	桑寄生	52	11.87

2.3 高频核心中药的聚类分析

聚类分析是将随机现象归类的一种统计学方法,

已广泛应用于医学科研领域。该分析可以在无法确切判断观察对象应分为多少类合适的情况下,借助统计的方法,根据已收集到的资料,找出研究对象的适当分类^[2]。本研究进行的系统聚类,是将相似的观察对象归类的最常用方法。根据频数分析得到的结果,选取使用频次在 50 以上的中药共计 40 种进行分析。本次研究分析选用的是欧式距离,聚类进程图上可以看出聚类过程中类间距离的相似性系数以及聚类进程的阶段数(见表 3);聚类分析结果树状图如图 1 所示。

表 3 聚类进程图

阶	群集组合		系数	首次出现阶群集		下一阶
	群集 1	群集 2		群集 1	群集 2	
1	10	19	8.000	0	0	23
2	7	29	12.000	0	0	4
3	14	16	13.000	0	0	14
4	1	7	16.000	0	2	6
5	4	5	16.000	0	0	10
6	1	39	22.667	4	0	10
7	31	35	24.000	0	0	9
8	2	13	27.000	0	0	14
9	26	31	30.000	0	7	18
10	1	4	32.000	6	5	17
11	11	12	34.000	0	0	16
12	20	24	40.000	0	0	17
13	3	38	41.000	0	0	28
14	2	14	41.000	8	3	16
15	8	40	42.000	0	0	34
16	2	11	46.000	14	11	20
17	1	20	52.167	10	12	19
18	23	26	57.000	0	9	27
19	1	37	64.750	17	0	31
20	2	18	65.667	16	0	34
21	28	30	71.000	0	0	33
22	6	22	75.000	0	0	25
23	10	25	88.000	1	0	30
24	17	27	93.000	0	0	25
25	6	17	94.500	22	24	26
26	6	36	107.500	25	0	29
27	21	23	108.250	0	18	36
28	3	15	111.500	13	0	29
29	3	6	117.067	28	26	30
30	3	10	119.583	29	23	32
31	1	9	123.667	19	0	38
32	3	33	125.636	30	0	33
33	3	28	130.583	32	21	35
34	2	8	139.429	20	15	37
35	3	32	141.214	33	0	37
36	21	34	154.000	27	0	38
37	2	3	163.526	34	35	39
38	1	21	171.533	31	36	39
39	1	2	298.490	38	37	0

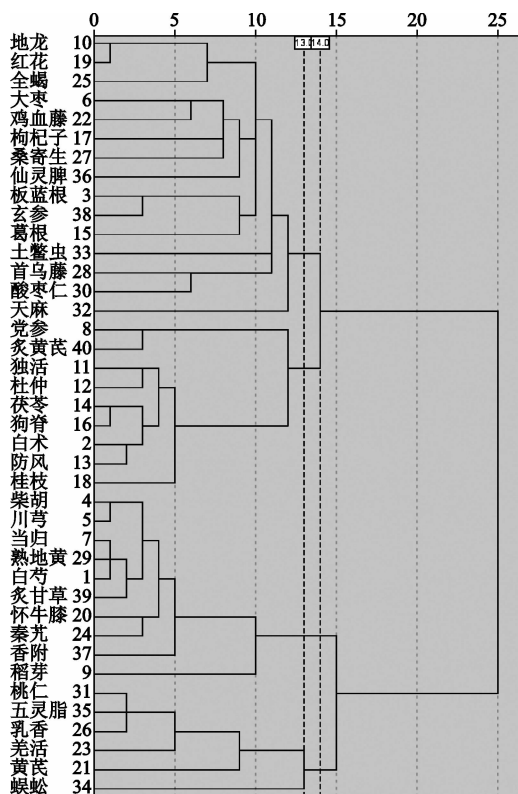


图1 使用平均联接(组间)的树状图

2.4 聚类分析结果

在系统聚类图中插入类间距为13.0与14.0的参考线(图1中虚线所示)后,可以看出当类间距在区间(13,14)时,可将上述的40味常用核心药物分为4类;类间距大于15时可分为两类;在14与15之间时,可分为三类。其中聚四类的结果,地龙、红花、全蝎、大枣、鸡血藤、枸杞子、桑寄生、仙灵脾、板蓝根、玄参、葛根、土鳖虫、首乌藤、酸枣仁、天麻等可归为第1类;党参、炙黄芪、独活、杜仲、茯苓、狗脊、白术、防风、桂枝等可归为第2类;柴胡、川芎、当归、熟地黄、白芍、炙甘草、怀牛膝、秦艽、香附、稻芽等可分为第3类;桃仁、五灵脂、乳香、羌活、黄芪、蜈蚣等可分为第4类。

从聚类图可以看出:聚类结果分为四大类时,药物的分类趋于稳定,结合施杞教授临床治疗神经根型颈椎病的用药特点,认为目前聚四类的分析结果较为贴合临床实际。

3 讨论

神经根型颈椎病(Cervical Spondylotic Radiculopathy, CSR)是由于颈椎神经根受卡压刺激引起的主要表现为与脊神经根分布区相一致的一系列以疼痛、感觉、运动障碍和上肢无力为主的症候群,每年约1%的人口受累,严重影响人们的工作和生活质量,也占据了较大的医疗支出^[3-6]。CSR的手术治疗迄今为止已经开展多年,但疗效并不是十分理想,同时并非所

有诊断为CSR的患者都应首选手术治疗。尤其是早期的CSR,即使影像学表现为阳性,都应先考虑保守治疗^[7]。传统中医药对CSR的治疗也是临床的有效措施,且价格低廉、简便易行。

颈椎病,是现代医学对颈部疾患的命名,在祖国传统医学中,并未出现该病名。中医学是强调整体观及辨证施治的一门医学,与颈椎病相关的病名,大多归于“痹证”“项僵”“颈肩痛”“眩晕”等范畴。项痹病的病因病机,经历代先贤医家的论述和阐发,众说纷纭,但此病的发生与发展不外乎内外所因,虚实所致。

施师诊断颈椎病,提倡按病分类的同时,辨病、辨证、辨型相结合,颈椎病总属本虚标实,其中肝脾肾亏虚为本,风寒湿邪外袭、痰湿内蕴,痹阻气血为标^[8]。正如《南阳活人书》所云:“痹者,闭也,痹而不仁,故曰痹也。”在治疗上,首崇石氏伤科“以气为主,以血为先”的学术思想,以“扶正祛邪、补益肝脾肾、调和气血”为治法。本次研究,通过对施杞教授临床治疗神经根型颈椎病用药的聚类分析,总结施老用药的规律特点及核心处方,从中找寻施老的学术思维与脉络。

通过上述的频数分析,发现了施杞教授治疗CSR的临床核心用药。聚类分析则进一步挖掘了施老治疗CSR的临床用药配伍规律。从聚类分析所得出的四类药物来看,其中都有补益气血,活血化瘀之品,故可窥知施师在临诊时,尤重气血。聚类分析得出的第一类药物,由地龙、红花、全蝎、大枣、鸡血藤、枸杞子、桑寄生、仙灵脾、板蓝根、玄参、葛根、土鳖虫、首乌藤、酸枣仁与天麻等,基本上属于身痛逐瘀汤和天麻钩藤饮的药物组成。施杞教授认为CSR的发病,往往以颈项肩臂疼痛麻木为主,多有受风寒湿等病史,往往久治不愈,疼痛难忍,夜间尤甚。此乃气血痹阻,经络不遂。对于CSR的气血痹阻之证,施老比较推崇清代王清任《医林改错》所创的活血化瘀名方。“凡肩痛、臂痛、腰疼、腿疼,或周身疼痛……如古方治之不效,用身痛逐瘀汤”,对气血痹阻,经络不遂所致的CSR的颈肩部疼痛诸证,投之每多获效。患者所受邪气往往日久,故而施师常用全蝎、土鳖虫等血肉有情之品,搜风通络,活血止痛。《灵枢·本藏》有云:“人之血气精神者,所以奉生而周于性命者也;经脉者,所以行血气而营阴阳、濡筋骨,利关节者也。”人之血气闭阻,经脉不行,无以营阴阳,夜寐时分,阳不入于阴,夜不得寐,疼痛尤其难忍。况外风内客,必扰内风,施老时常悯病患夜不能寐之苦楚,故于诊疗时予加减天麻钩藤饮,并斟酌予酸枣仁、鸡血藤等补血行血、养心安神之品。对于CSR兼有湿热内蕴的患者,常表现出咽喉肿痛,口干粘腻,常予板蓝根、玄参、葛根、大枣以清热利咽、益气养阴生津。

聚类分析得出的第二类药是党参、炙黄芪、独活、杜仲、茯苓、狗脊、白术、防风、桂枝等,从方药组成来看,是属于黄芪桂枝五物汤合玉屏风散的加减方。仲景先师于《金匱要略·血痹虚劳病脉证并治第六》论道:“问曰:血痹病从何得之?师曰:夫尊荣人,骨弱肌肤盛,重因疲劳汗出,卧不时动摇,加被微风,遂得之……血痹,阴阳俱微,寸口关上微,尺中小紧,外证身体不仁,如风痹状,黄芪桂枝五物汤主之。”施杞教授认为 CSR 皆由风寒湿邪杂合而起,然“风邪不能独伤人”,所以能挟寒湿之邪袭人,概俱因表虚不固,治疗 CSR 当应考虑固其表卫之气。黄芪补表气之实乃医圣用黄芪的规律之一,故处方中选用黄芪益卫行气;桂枝温经通阳,协黄芪达表,温通血脉。此处用补气以活血,气行则血行,用黄芪以引阴出阳,以达温阳行痹之功。《黄帝内经》又云“邪之所凑,其气必虚”。用白术、防风,构成玉屏风散,培土生金,固表实卫。用独活、茯苓乃祛上焦之风湿,同时茯苓与桂枝、白术、甘草同用,又有苓桂术甘汤温阳化饮,健脾利湿之意;加之以杜仲、狗脊以补肝肾、强颈项之筋骨。使筋骨隆盛,卫气充实,邪不可干。

第三类药主要是柴胡、川芎、当归、熟地黄、白芍、炙甘草、怀牛膝、秦艽、香附、稻芽,此类药物合上述之党参、炙黄芪基本是《医宗金鉴》所载圣愈汤的组成;合第一、第二类药的独活、桑寄生、秦艽、杜仲等是独活寄生汤的药物组成。圣愈汤,始载于《兰室秘藏》之卷下篇,为金·李东垣所创的益气养血和血的名方,原方组成为川芎、川归、人参、黄芪、生地、熟地共六味。元朝名医朱丹溪于《脉因证治》中易其生地为芍药,“败血壅滞,必归于肝”,意欲行血于厥阴经,佐补肝藏血之妙用。迨至清·吴谦于《医宗金鉴》中所载圣愈汤加一味柴胡,用意犹妙^[9]。血瘀气滞之时,血不能载气于厥阴,肝气不得生发,每易气少而胸闷心烦,甚则肝气横斜犯胃,茶饭不思,稍佐柴胡,妙在升阳举陷之时,尤能生发少阳之气,疏肝解郁,化瘀行滞。施师临床擅用圣愈汤以益气养血,和血行血,着重体现了石氏伤科气血为纲的学术思想。治疗过程中,施老以“扶正祛邪、补益肝脾肾、调和气血”为治法,活用独活寄生汤,取其祛风湿,止痹痛,益肝肾,补气血之功。

桃仁、五灵脂、乳香、羌活、黄芪、蜈蚣是此次聚类分析得出的第四类药物,本类药物桃仁、五灵脂、乳香、羌活合前三类中的香附、怀牛膝等,乃身痛逐瘀汤的药物组成,功用活血化瘀,行气止痛,加用性善走窜的蜈蚣,通达内外,加强搜风通络止痛之功。《素问·调经论》说:“人之所有者,血与气耳,……血气不合,百病乃生。”上海石氏伤科名家石筱山先生认为:伤科之疾,不论在脏腑、在经络,亦或在筋骨与皮肉,皆不能抛开气

血而论^[10]。所以施师认为一旦颈部筋骨有损,气血失和,必致气血瘀滞,筋骨皮肉无以充养,脏腑经络受损,正气不足,加之外邪侵袭,久居则易发为项痹。故治疗 CSR,施师临床运用活血化瘀,行气止痛的之品的同时,常注意顾护正气,补益肝肾,调和脾胃,以期标本兼顾。

通过对施杞教授临床治疗神经根型颈椎病的聚类分析,可以发现施杞教授的常用配伍药物组成有补气活血药、行气止痛药、益气固表药、补益肝肾药、祛风湿强筋骨药、利水渗湿药、健脾和胃药等。身痛逐瘀汤、天麻钩藤饮、圣愈汤、独活寄生汤、黄芪桂枝五物汤、玉屏风散、苓桂术甘汤等为施老治疗神经根型颈椎病的基本方。研究结果体现了施师“以气为主,以血为先,痰瘀兼顾,筋骨并重、内合肝肾”的理念,传承石氏伤科的“八纲统领,气血为先,脏腑为本、筋骨并重、病证结合、扶正祛邪、法宗调衡、少阳为输”的学术思想^[10],在一定程度上揭示了施老的用药规律,为石氏伤科施杞教授治疗神经根型颈椎病的学术传承提供了理论与实践依据。

(数据规范化:所有中药均采用中国中医药出版社《中药学》^[11]、《方剂学》^[12]中规定的药物名称进行标准化整理。)

参考文献

- [1] 孙宇,李贵存. 第二届颈椎病专题座谈会纪要[J]. 解放军医学杂志,1994,19(2):156-158.
- [2] 颜虹. 医学统计学[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:409-420.
- [3] Vallée JN, Feydy A, Carlier RY, et al. Chronic cervical radiculopathy: lateral-approach periradicular corticosteroid injection[J]. Radiology, 2001, 218(3):886-892.
- [4] 胥少汀,葛宝丰,徐印坎. 实用骨科学[M]. 北京:人民军医出版社,2015:1971-1986.
- [5] Bureau NJ, Moser T, Dagher JH, et al. Transforaminal versus intra-articular facet corticosteroid injections for the treatment of cervical radiculopathy: a randomized, double-blind, controlled study[J]. American Journal of Neuroradiology, 2014, 35(8):1467-1474.
- [6] Carlette S, Fehlings MG. Cervical radiculopathy[J]. New England Journal of Medicine, 2005, 353(4):392-399.
- [7] 王英杰,贾连顺. 神经根型颈椎病治疗现状与进展[J]. 中国矫形外科杂志, 2014, 22(9):812-814.
- [8] 王拥军,吴弢. 石氏伤科施杞临证经验集萃[M]. 北京:科学出版社,2016:220-222.
- [9] 吴弢,高翔,叶秀兰,等. 施杞运用圣愈汤治疗颈椎病学术思想探析[J]. 中医文献杂志, 2010, 28(4):45-46.
- [10] 施杞,石仰山. 石筱山伤科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2014:23.
- [11] 高学敏. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:543-547.
- [12] 王付,张大伟,吴建红. 方剂学[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:327.