

• 文献研究 •

古籍中治疗筋病外用药规律的数据挖掘研究

覃堃^{1,2} 施展^{1△}

[摘要] 目的:探讨《中华医典》中治疗筋病外用方剂的用药与组方规律,以期对筋病的中药外用治疗及新药研发提供参考。方法:收集整理《中华医典》单机版(V5.0)中治疗筋病共 63 首外用方剂,涉及 136 味中药,录入中医传承辅助系统(V2.5),采用改进的互信息法、关联规则、核心算法、熵层次聚类,统计单药、对药、角药出现频次,并分析关联规则、提取核心组合、发现新方,进行数据挖掘研究。结果:最常见单药是白芷(25 次,占 39.68%)、当归(25 次,占 39.68%),最常见对药是白芷-当归(15 次,占 23.81%)、没药-乳香(15 次,占 23.81%),最常见角药是白芷-川芎-当归(12 次,占 19.05%);关联度最高的药物组合是没药→乳香(置信度为 0.9375);得到 14 组 3 味或 4 味药的核心组合,核心药物为白芷、当归、乳香、川芎、没药等;得到外用治疗筋病 7 个新候选处方。结论:提示中药外用治疗筋病以及新药研发时,单药、对药、角药优先考虑白芷、当归、川芎,配伍优先考虑没药配伍乳香,核心方剂优先考虑血竭、铅丹、乳香等,新候选处方配伍考虑血竭、铅丹、乳香、生姜等。

[关键词] 筋病;外用药;外治;数据挖掘;组方配伍;用药规律

[中图分类号] R274.39 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2021)02-0027-04

Chinese Medical Classics Data Mining Research on the Rule of External Applicative Drugs in the Treatment of Sinew Disease

QIN Kun^{1,2} SHI Zhan^{1△}

¹ Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;

² Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China.

Abstract Objective: To investigate prescription regularity of external herbal medicines in the treatment of sinew disease in traditional Chinese medicine (TCM) inheritance auxiliary platform, so as to provide basis for clinical treatment on sinew disease, research and develop new medicines for treating sinew disease. **Methods:** A total of 63 traditional Chinese medicine prescriptions with 136 herbals from *Encyclopedia of Traditional Chinese Medicine* were collected and input into TCM inheritance auxiliary platform version 2.5. The method of improved mutual information entropy clustering, association rules, complex systems entropy clustering and unsupervised entropy hierarchical clustering were used to count the frequency of the single, pairs and triangle drugs. Association rules of drugs, evolution and extraction of combination of the core drugs were analyzed to perform newfound prescription. **Results:** The most commonly used herbal medicine was Angelica dahurica (25, 39.68%) and Angelica (25, 39.68%). The most common pair of drugs were Angelica dahurica-Angelica (15, 23.81%) and Myrrh-Frankincense (15, 23.81%). The most common triangle drugs were Angelica dahurica-Rhizoma Chuanxiong-Angelica (12, 19.05%). The drugs combination with high correlation was Myrrh→Frankincense with confidence of 0.9375. 14 sets of triangle or quadruple drugs were extracted. The core drugs were Angelica dahurica, Angelica,

Frankincense, Rhizoma Chuanxiong Myrrh, and 7 new prescriptions were provided. **Conclusion:** This study shows that Angelica dahurica, Angelica and Rhizoma Chuanxiong should be considered first for the single, pairs and triangle drugs; Myrrh with Frankincense should be considered first for compatibility of medicines; Dragon's blood, Red lead and Frankincense should be considered first for core formula drugs. Dragon's blood, Red lead, Frankincense and Ginger should be considered first for the candidate prescription dur-

基金项目:北京市卫生与健康科技成果和适宜技术推广项目(2018-TG-85)

中国中医科学院第十三批基本科研业务费自主选题项目(Z0646)

¹ 中国中医科学院中医临床基础医学研究所(北京,100700)

² 北京中医药大学

△通信作者 E-mail: shizhan209@163.com

ing the research and development of new external drugs on treating sinew disease.

Keywords: sinew disease; internal drugs; data mining; association rules; formula compatibility; medication rules

《素问·痿论》云：“宗筋主束骨而利机关也。”《灵枢·经脉》曰：“骨为干，脉为营，筋为刚，肉为墙，皮肤坚而毛发长。”认为筋是泛指联结肌肉、骨和关节的一种坚韧刚劲的组织，是构成人体的重要组成部分，主要功能为连属关节，络缀形体，主司关节运动^[1]。临床中涉及筋的疾病范围较广，中医古籍对筋的论述较多，但至今缺少系统的理论梳理，业内也未形成统一共识。一般认为^[2]筋病是以肢体疼痛和功能失用为主要临床表现的一类疾病，常分为筋伤、筋痹、筋痿、筋挛、经筋病等。《中华医典》是收录历代中医古籍的大型电子丛书，共汇集整理中医古籍1 156部，拥有较大的方剂样本量。本文以上述筋病定义为研究对象，将筋病限定在骨伤科疾病范围，采用中医传承辅助系统(V2.5)对《中华医典》中治疗筋病的外用方剂进行数据挖掘分析，探索治疗筋病的外用药组方规律，为筋病的中药外用治疗与新药研发提供思路。

1 文献资料和方法

1.1 文献检索及筛选结果

文献来源于《中华医典》单机版(V5.0)，以“筋伤”“伤筋”“筋痹”“筋痿”“筋挛”“经筋病”6个检索词进行全文检索，涉及《小品方》《太平圣惠方》《圣济总录》《普济方》等11部中医古籍。人工阅读检索结果，选择外用方剂进行录入，其中未检索出“筋挛”及

“经筋病”有效外用方剂，排除中风、癫痫、阳痿等非骨伤科疾病外用方剂，共收录63首方剂，涉及136味中药。

1.2 方剂录入与数据规范

在中医传承辅助系统(V2.5)中建立数据库，双人双机独立录入数据，审核并控制相异率在5%以下。以2020年版《中华人民共和国药典》^[3]规范药物名称，如“破故纸”改为“补骨脂”，“麒麟血”改为“血竭”等。补充系统中缺失的药物名称，如海狗肾、枫香脂等。使用数据分析系统中的相似方剂分析功能，组方完全相同的方剂仅保留1个。

1.3 数据分析

利用中医传承辅助系统(V2.5)“数据分析”模块下“方剂分析”功能，依次进行药频统计、组方规律分析、新方发现。采用改进的互信息法、关联规则、核心算法、熵层次聚类，统计单药、对药、角药出现频次，并分析关联规则、提取核心组合、发现新方^[4-5]。

2 结果

2.1 外用治疗筋病常见单药

统计中外用治疗筋病出现频次≥10的单药，常见单药有：白芷25次(占39.68%)，当归25次(占39.68%)，乳香22次(占34.92%)，川芎17次(占26.98%)。根据出现频次由高到低排序，见表1。

表1 外用治疗筋病常见单药(频次≥10)

序号	中药名称	频次	频率/%	序号	中药名称	频次	频率/%
1	白芷	25	39.68	8	白及	11	17.46
2	当归	25	39.68	9	白蔹	11	17.46
3	乳香	22	34.92	10	羌活	11	17.46
4	川芎	17	26.98	11	附子	11	17.46
5	没药	16	25.40	12	生姜	11	17.46
6	肉桂	15	23.81	13	铅丹	10	15.87
7	地黄	14	22.22	14	血竭	10	15.87

2.2 外用治疗筋病常见对药

在组方规律分析模块中，设定支持度个数为9，置信度为0.8，统计中外用治疗筋病出现频次≥9的对药。常见对药有：白芷-当归15次(占23.81%)，没药-乳香15次(占23.81%)，白芷-川芎14次(占22.22%)，川芎-当归14次(占22.22%)。根据出现频次由高到低排序，见表2。

2.3 外用治疗筋病常见角药

在组方规律分析模块中，设定支持度个数为7，置信度为0.8，统计中外用治疗筋病出现频次≥7的角药。常见角药有：白芷-川芎-当归12次(占19.05%)，

表2 外用治疗筋病常见对药(频次≥9)

序号	对药配伍	频次	频率/%
1	白芷-当归	15	23.81
2	没药-乳香	15	23.81
3	白芷-川芎	14	22.22
4	川芎-当归	14	22.22
5	乳香-当归	13	20.63
6	白芷-乳香	10	15.87
7	白芷-赤芍	9	14.29
8	附子-肉桂	9	14.29
9	没药-当归	9	14.29

白芷-乳香-当归 9 次(占 14.29%),没药-乳香-当归 9 次(占 14.29%)。根据出现频次由高到低排序,见表 3。

表 3 外用治疗筋病常见角药(频次 ≥ 7)

序号	角药配伍	频次	频率/%
1	白芷-川芎-当归	12	19.05
2	白芷-乳香-当归	9	14.29
3	没药-乳香-当归	9	14.29
4	白芷-川芎-乳香	7	11.11
5	川芎-当归-附子	7	11.11
6	川芎-乳香-当归	7	11.11

2.4 基于关联规则的治疗筋病外用药配伍规律

在组方规律分析模块中,设定支持度个数为 9,置信度为 0.8,发现 7 条关联规则。常见配伍有:没药→乳香,置信度为 0.9375;白芷+乳香→当归,置信度为 0.9000;川芎+当归→白芷,置信度为 0.8571;白芷+川芎→当归,置信度为 0.8571。根据置信度数值由高到低排序,见表 4。

表 4 基于关联规则的筋病外用药配伍规律

序号	关联规则	置信度
1	没药 → 乳香	0.9375
2	白芷 + 乳香 → 当归	0.9000
3	川芎 + 当归 → 白芷	0.8571
4	白芷 + 川芎 → 当归	0.8571
5	川芎 → 白芷	0.8235
6	川芎 → 当归	0.8235
7	附子 → 肉桂	0.8182

2.5 基于复杂网络的治疗筋病外用药配伍规律

基于复杂网络分析结果,《中华医典》中治疗筋病外用药的核心药物为白芷、当归、乳香、川芎、没药等,结果见图 1。

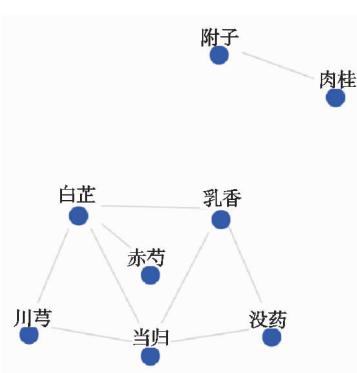


图 1 核心药物网络展示

2.6 基于熵方法的中医治疗筋病外用药核心组合及新方提取

根据方剂数量、经验判断及不同参数提取的数据预读,设定相关度为 8,惩罚度为 2,进行复杂系统熵聚类分析,得到 142 组 2 味药核心组合。再点击“提取组合”按钮,用无监督的熵层次聚类算法,得到用于新方聚类的 14 组 3 味或 4 味药的核心组合,见表 5。将表 5 运用空间网络图展示,结果见图 2。

表 5 用于筋病外用治疗新方聚类的核心组合

序号	核心组合 1	序号	核心组合 2
1	血竭-铅丹-乳香	8	铅丹-乳香-生姜
2	肉桂-木香-附子	9	川芎-附子-细辛
3	白芍-杏仁-玄参	10	白芍-铅丹-厚朴
4	川芎-乌梢蛇-防风	11	羌活-乌梢蛇-连翘-穿山甲
5	地黄-芫花-艾叶	12	地黄-连翘-玄参
6	天花粉-木鳖子-苦参	13	木鳖子-苦参-黄连
7	羌活-乌梢蛇-	14	羌活-乌梢蛇-
	杏仁-穿山甲		防风-连翘

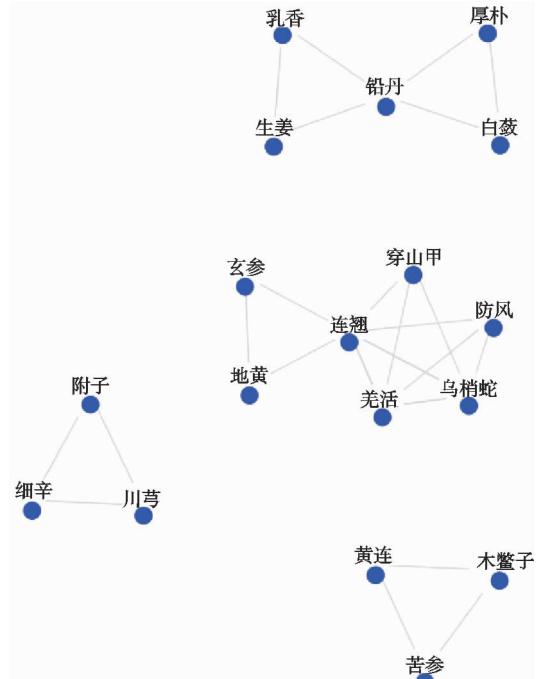


图 2 核心组合网络展示

基于熵层次聚类,将表 5 中核心组合再进一步组合,得到 7 个新候选处方,结果见表 6。将表 6 新候选处方用空间网络图展示,结果见图 3。

表 6 基于熵层次聚类的筋病外用治疗新候选处方

序号	新方组合
1	血竭-铅丹-乳香-生姜
2	肉桂-木香-附子-川芎-细辛
3	白芍-杏仁-玄参-铅丹-厚朴
4	川芎-乌梢蛇-防风-羌活-连翘-穿山甲
5	地黄-芫花-艾叶-连翘-玄参
6	天花粉-木鳖子-苦参-黄连
7	羌活-乌梢蛇-杏仁-穿山甲-防风-连翘

3 讨论

检索发现筋病主要为筋伤、筋痹及筋痿。本研究排除了中风、癫痫、阳痿等内科疾病,将研究重心聚焦于外伤劳损导致的骨伤科疾病。筋病理论^[6-7]认为筋是呈立体状地分布于人体的各个部位,无论是内脏还是肢体的运动均是在各个维度上“筋”协调运动的结果,失去了协调和平衡则会出现病证。古代医家治疗筋病多以“通”法为主,如《圣济总录·打扑损伤》曰:“论曰凡肢体为物

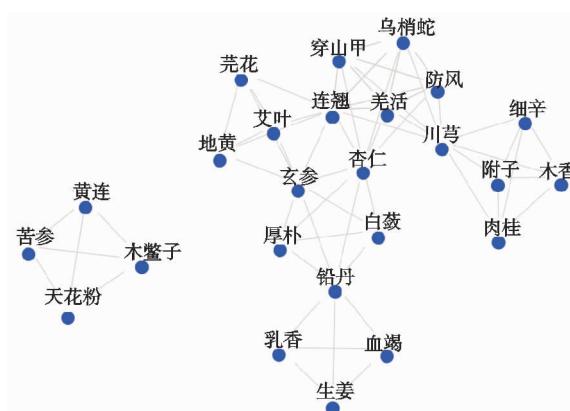


图 3 新候选处方组合网络展示

所伤，致筋断绝不相续者，使荣卫失道，血气留瘀而为肿痛，宜治以活血续筋之法。”又如《普济方·折伤门》说：“若因伤折，内动经络，血行之道不得宣通，瘀积则为肿为痛。治宜除去恶瘀，使气血流通，则可以伤完也。”均强调筋病后经络阻塞，营卫不能续行，气滞血瘀而出现瘀血肿痛，治疗应活血散瘀，续筋行气，以温通为主，是“通则不痛”之理，且擅长运用制膏外敷、散和酒汁外敷、煎汤淋洗等多种外用治疗方式。

本研究发现外用治疗筋病常见单药有白芷、当归、乳香、川芎等，多为味辛气香之品，能开通腠理，易于引药而入。正如《理瀹骈文》所说：“必得通经走络，开窍透骨……必得气味俱厚者方能得力。”《本草经疏》说白芷“辛香散结而入血止痛，故长肌肤。芬芳而辛，故能润泽”。有研究表明^[8] 白芷总香豆素局部外用可发挥抗炎效果。《本草经集注》记载当归“温中止痛，除客血内塞”。药理学研究表明^[9] 当归提取物可降低血液黏度，延长凝血时间，改善血液循环。《得配本草》记载乳香“去风伸筋，活血除痛，并疗痘后余毒，并治跌打损伤”。现代研究显示^[10] 乳香含有丰富的乳香酸类化学成分，具有显著的抗炎、抗菌、抗肿瘤等较为广泛的药理作用。《本草汇言》说川芎“上行头目，下调月水，中开郁结，血中气药”。实验研究表明^[11] 川芎提取物中阿魏酸可快速透过皮肤，且体内药动学相关性良好，提示其在外用治疗中具备一定优势。常见对药有白芷-当归、没药-乳香、白芷-川芎、川芎-当归。常见角药有白芷-川芎-当归、白芷-乳香-当归、没药-乳香-当归。基于关联规则，发现配伍规律为没药→乳香、白芷+乳香→当归、川芎+当归→白芷、白芷+川芎→当归。基于复杂网络，发现核心药物为白芷、当归、乳香、川芎、没药等。上述分析结论高度重合、相互印证，且与古人对本病认识一致，集中在白芷、当归、川芎、乳香、没药等药的配伍使用，也出现了附子与肉桂作为核心和配伍药物，提示临床外用治疗筋病以攻补兼施、筋骨并重为治疗原则，以行气养血、活血止痛为治疗大法，多使用芎归汤、七厘散之类方。常辅以温阳散寒之药，正如

《冯氏锦囊秘录·方脉跌扑损伤诸痛合参》所说：“凡跌扑损伤，踒折挫闪，虽由外触，势必内伤，气血凝滞，红肿或青，痛不可忍，故始须用甘辛温散行气破瘀，则痛自退肿自消。”

本研究发现外用治疗筋病的 7 个新候选处方中，方 1 由血竭、铅丹、乳香、生姜组成，可破瘀散结，用于瘀血阻络者；方 2 由肉桂、木香、附子、川芎、细辛组成，可温阳行气，用于寒凝气滞者；方 3 由白芍、杏仁、玄参、铅丹、厚朴组成，可敛疮散结，用于气滞结聚者；方 4 由川芎、乌梢蛇、防风、羌活、连翘、穿山甲组成，方 7 由羌活、乌梢蛇、杏仁、穿山甲、防风、连翘组成，两方均可祛风祛湿，用于风湿痹痛者；方 5 由地黄、芫花、艾叶、连翘、玄参组成，可滋阴凉血，用于阴虚血热者；方 6 由天花粉、木鳖子、苦参、黄连组成，可清热活血，用于血热血瘀者。上述新候选处方提示，外用治疗筋病并非只有行气消肿、活血止痛一法，临床实践中应结合患者寒热体质、损伤部位、损伤类型、病程新久等具体情况，辨证综合运用行气、活血、散寒、滋阴、凉血等法。上述认识与中医外治急性踝关节扭伤^[12]、跗骨窦综合征^[13] 等类似疾病的治疗理念相吻合。

本研究仅对特定筋病进行外用方剂的数据挖掘研究，且采用人工阅读检索方式收集数据，资料欠完备且存在一定局限性。疾病层面未从筋伤、筋痹、筋痿，以及急性和陈旧性等角度进行分层研究，治疗层面未区分外洗、熏蒸、外敷等不同给药方式，制剂层面也未探讨酒、醋等不同赋形剂及具体剂型，可能导致分析结果偏倚。今后研究可在筋病理论体系不断完善及明确的基础上，科学区分不同剂型及给药方式，重视与口服药物的协同作用，运用大数据、人工智能及网络信息学等技术方法开展系统分析，从而得出更加可靠的结论。

参考文献

- [1] 谢平金,史桐雨,柴生颖,等.“骨、筋、肌肉”三位一体对膝骨关节炎的防治作用[J].中国骨质疏松杂志,2018,24(7):959-965.
- [2] 郝军.筋病理论探析[J].中医正骨,2013,25(1):70-73.
- [3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[M].北京:中国医药科技出版社,2020.
- [4] 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.
- [5] ZHONG X X,HE Q Y,LIAO J Q,et al. The compatibility law of Chinese patent medicines for the treatment of coronary heart disease angina pectoris based on association rules and complex Network[J]. Int J Clin Exp Med 2016,9(6):9418-9424.