

数据挖掘慢性化脓性骨髓炎的中药处方规律*

刘 艳¹, 谭艳庆¹, 顾诗颖¹, 李 雪¹, 林海雄^{2△}

(1. 佛山市中医院, 广东 佛山 528000; 2. 广州中医药大学, 广东 广州 510405)

摘要: **目的** 数据挖掘慢性化脓性骨髓炎的用药规律。**方法** 电子检索 CNKI、万方及维普数据库中慢性化脓性骨髓炎的处方,用“中医传承辅助平台 V2.5”软件分析。**结果** 纳入 100 条方,涉及 162 味中药,4 味高频中药依次为当归、黄芪、甘草、金银花,常用药物组合 12 对,以补气养血、清热解毒为主,核心药物关联性网络为金银花、蒲公英、紫花地丁、甘草、黄芪、党参、白术、茯苓、当归,中药四气以温寒为主,五味以甘苦为主,主要归肝脾心经,新方组合 11 条。**结论** 慢性化脓性骨髓炎用药从肝脾心入手,法以补气透邪、清热解毒,方以五味消毒饮合四君子汤加减。

关键词: 数据挖掘; 中药; 慢性化脓性骨髓炎

中图分类号: R274.9

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2018)03-0038-04

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2018.03.008

Principles of Chinese Medicine for Chronic Suppurative Osteomyelitis: A Data Mining Study

LIU Yan¹, TAN Yanqing¹, GU Shiyong¹, LI Xue¹, LIN Haixiong²

(1. Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Foshan 528000, China;

2. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China)

ABSTRACT: **Objective** To analyze the principles of Chinese medicine for chronic suppurative osteomyelitis (CSO) based on data mining. **Methods** Electronic retrieval of CNKI, Wanfang and VIP database, then extract the prescriptions of CSO. The data was analyzed by the Traditional Chinese Medicine inheritance support system (TCMISS). **Results** A total of 100 prescriptions, including 162 kinds of herbs, was analyzed. Four drugs, such as Jinyinhua, Huangqi, Danggui, and Gancao were most frequently used. Twelve herbs, which focus on tonifying qi and engendering blood, clearing heat and drawing out toxin, were commonly combined together. Jinyinhua, Pugongying, Zihuadiding, Gancao, Huangqi, Baizhu, Fuling and Danggui were in the core drugs correlation network. The qi and taste of Chinese herbs are mainly warm, cold, sweet, and bitter. The channels were mainly belong to liver, spleen and heart. At the same time, 11 new drug combinations were excavated. **Conclusion** The CSO treating from liver, spleen and heart. Specific methods including removing heat to eliminate toxins, benefiting qi to activate blood circulation and expelling pathogen. Antiphlogistic decoction of five drugs and decoction of four mild drugs were advocating to treat CSO.

KEY WORDS: data-mining; Chinese medicine; chronic suppurative osteomyelitis (CSO)

骨髓炎是一种骨的炎症状态,具有沿骨髓腔发展的特点,影响邻近皮质、骨膜、软组织^[1]。慢性化脓性骨髓炎(chronic suppurative osteomyelitis, CSO)属中医“附骨疽”范畴,一般发生于急性化脓性骨髓炎迁延不愈后,感染的骨组织增生、硬化、坏死、死腔、包壳、窦道、脓肿并存,反复流脓,缠绵难愈是其特点^[2-3]。

CSO 容易发生于拔牙后或感染性骨缺损部位等^[4-5];由于 CSO 致病菌的混合性、多重性、交叉性等特点,给临床防治带来了很大困难^[4]。中医药防治 CSO 历史悠久,疗效明显^[6-9],积累了丰富的经验,但缺乏大数据的挖掘分析,参考价值有限。本文采用无监督数据挖掘方法^[10],客观总结 CSO 的经验用方,归纳其用药

收稿日期: 2018-05-28

* 基金项目: 国家级大学生创新创业训练项目(201510572019)

第一作者简介: 刘艳(1983-),女,主管技师,研究方向:骨科疾病的中医护理和康复治疗。

△通信作者: 林海雄, E-mail: lhxiang@foxmail.com

特点,为临床防治提供参考。

1 资料与方法

1.1 处方来源 检索数据库中关于慢性化脓性骨髓炎的临床病案或临床用方,排除综述、重复报道、外治法及单纯经验介绍等的文献,进行内服方剂提取。参照《中医骨病学》^[2]中“慢性化脓性骨髓炎”的诊断,筛选出 100 条中药处方。

1.2 检索方法 以“慢性化脓性骨髓炎”或“附骨疽”“中药”及其同类词为检索词,进行全文、字段限制和逻辑组配检索截止到 2016 年 11 月的 CNKI、万方及维普数据库。筛选治疗慢性化脓性骨髓炎的方剂;对治疗慢性骨髓炎的疾病方,若文中提及化脓急性期后残留死骨、窦道、死腔等词汇,亦纳入。

1.3 处方处理 将检索出来的处方里边的中药别名按《中华人民共和国药典》^[1]规范后录入“中医传承辅助平台 V2.5”软件(中国中医科学院中药研究所)。录入后,由双人负责数据的审核,确保数据的准确性。

1.4 提取数据 在辅助平台“西医疾病”中输入“慢性化脓性骨髓炎”,提取 100 条处方。

1.5 频次统计 用辅助平台“方剂分析→频次统计”功能统计慢性化脓性骨髓炎的处方中所有药物的出现频次并导出。

1.6 组方规律分析 用辅助平台“方剂分析→组方规律”功能,设置“支持度个数”为 26,“置信度”设为 0.8,得到药物的关联规则,按药物组合出现频次降序排序,并分析药性规律。

1.7 新方分析聚类分析 用辅助平台“方剂分析→新方分析”功能(核心算法包括改进的互信息法、复杂系统熵聚类),设置“相关度=7、惩罚度=2”,点击“提取组合”,获得新组方,并实现网络可视化展示。

1.8 性味归经分析 统计所有中药四气五味及归经的频率后用 Excel 2003 制作图表。

2 结果

2.1 检索过程及结果 共 444 篇文献被检出;Note-Express 查重,剩余 414 篇;题目初筛,剩余 194 篇;摘要和关键词排查,剩余 117 篇;全文阅读筛查,剩余 113 篇;提取药物,排除高度可疑数据重复,剩余 100 条方。

2.2 用药频次 中药运用共 162 味,前 50 味如下图所示,使用比例高于 40%的有 4 味药,依次为当归、

黄芪、甘草、金银花,详见表 1。

表 1 慢性化脓性骨髓炎用药频数前 50 味中药统计

序号	药名	频次	序号	药名	频次
1	当归	59	26	桔梗	12
2	黄芪	57	27	鹿角胶	12
3	甘草	53	28	牡丹皮	11
4	金银花	47	29	生地黄	10
5	茯苓	39	30	骨碎补	10
6	熟地黄	38	31	大枣	10
7	白术	30	32	芥子	9
8	紫花地丁	30	33	麻黄	9
9	党参	29	34	防风	9
10	蒲公英	29	35	枸杞子	8
11	赤芍	26	36	蜈蚣	8
12	肉桂	25	37	炙甘草	8
13	连翘	25	38	白矾	8
14	丹参	25	39	黄芩	7
15	川芎	23	40	野菊花	7
16	白芍	22	41	大黄	7
17	陈皮	20	42	土鳖虫	7
18	乳香	20	43	泽泻	7
19	皂荚刺	19	44	天花粉	6
20	白芷	18	45	人参	6
21	没药	17	46	木香	6
22	牛膝	17	47	五味子	6
23	穿山甲	15	48	山茱萸	6
24	续断	15	49	红花	6
25	山药	12	50	土茯苓	6

2.3 组方规律分析 支持度个数(即同时出现次数)≥26,置信度≥0.8 的药物组合出现频数按照降序排列后如表 2 所示,常用药物组合 12 对,前 2 位为“黄芪、当归”“甘草、当归”。组方规则的降序排列如表 3 所示,党参配合黄芪关联性最强,蒲公英配合金银花次之。药物关联规则网状图详见图 1,图中金银花、黄芪、当归、甘草为网络的核心,并与蒲公英、紫花地丁、党参、白术、茯苓相伍。

表 2 常用药物组合

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	41	7	党参,黄芪	27
2	甘草,当归	34	8	金银花,蒲公英	26
3	黄芪,甘草	33	9	金银花,紫花地丁	26
4	金银花,当归	32	10	金银花,甘草	26
5	金银花,黄芪	28	11	黄芪,白术	26
6	黄芪,茯苓	27	12	黄芪,甘草,当归	26

表 3 组方关联规则		
序号	关联规则	置信度
1	党参->黄芪	0.931
2	蒲公英->金银花	0.897
3	紫花地丁->金银花	0.867
4	白术->黄芪	0.867

2.4 新方分析 在相关度 7、惩罚度 2 条件下,获得慢性化脓性骨髓炎的聚类药物的核心组合有 11 组,新方组合结果有 15 条,详见表 4。

2.5 气味和归经 提取中药的四气五味及归经,温

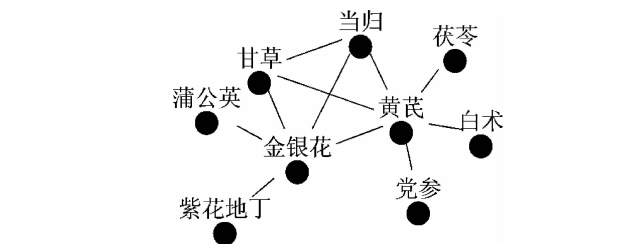


图 1 慢性化脓性骨髓炎的核心药物关联性网络

性是四气中频率最高的;甘味是五味中最高的,苦味紧随其后;药物归经频率大于 450 的有肝、脾、心,详见表 5、图 2。

表 4 聚类新方的核心组合及组合结果			
序号	核心组合 1	核心组合 2	新方组合
1	白芍、大枣、生姜	白芍、党参、黄芪、白术	白芍、大枣、生姜、党参、黄芪、白术
2	党参、茯苓、白术	白芍、党参、大枣、炙甘草	党参、茯苓、白术、白芍、大枣、炙甘草
3	蜈蚣、阿胶、败酱草	蜈蚣、阿胶、黄精	蜈蚣、阿胶、败酱草、黄精
4	蜈蚣、丹参、败酱草	丹参、败酱草、鱼腥草	蜈蚣、丹参、败酱草、鱼腥草
5	黄柏、黄连、石斛	黄柏、黄连、山楂	黄柏、黄连、石斛、山楂
6	柴胡、玄参、知母	柴胡、玄参、地骨皮	柴胡、玄参、知母、地骨皮
7	三七、山茱萸、刘寄奴	三七、山茱萸、牡丹皮	三七、山茱萸、刘寄奴、牡丹皮
8	枸杞子、芡实、橘络	枸杞子、泽泻、鹿茸	枸杞子、芡实、橘络、泽泻、鹿茸
9	皂荚刺、白芷、桔梗	皂荚刺、白芷、天花粉	皂荚刺、白芷、桔梗、天花粉
10	乳香、骨碎补、山药	乳香、穿山甲、没药	乳香、骨碎补、山药、穿山甲、没药
11	熟地黄、金银花、肉桂、紫花地丁	熟地黄、金银花、蒲公英、紫花地丁	熟地黄、金银花、肉桂、紫花地丁、蒲公英

表 5 中药的气味			
四气	频率	五味	频率
温	461	甘	612
寒	349	苦	460
热	36	辛	409
凉	10	酸	65
		咸	44

3 讨论

CSO 属中医附骨疽范畴,早在《五十二病方》就有“骨疽”的记载,《小品方》谓其“无头、附骨、成脓。”临床上表现为全身症状轻,局部骨质破坏、死骨、窦道、流脓,伴骨质硬化及包壳形成^[6]。CSO 病程长,反复发作,缠绵难愈,是骨病治疗中的难点^[12]。中医学认为^[13],CSO 乃正气亏虚,正不胜邪,风寒湿热毒邪深窜入骨,留于筋骨经络;气滞血瘀,蕴久化热,热毒盛炽,血败肉腐,骨蚀;日久正气受损,以致毒邪留恋,经久不愈或反复发作。《疮疡经验全书·附骨疽论》亦曰^[14]:“此病之发,盛暑,贼风入于骨节,与热相搏,复遇冷湿,或房劳太过,两足下水,或久卧湿地,身体虚

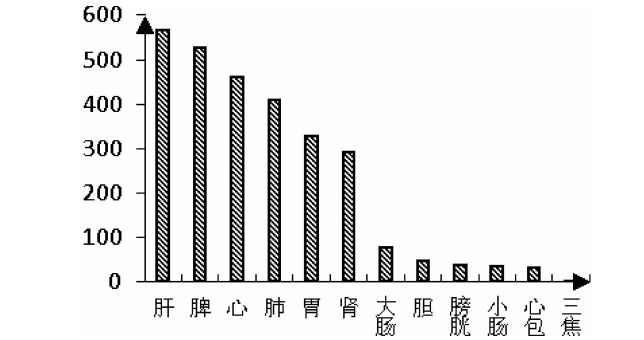


图 2 慢性化脓性骨髓炎的中药归经

弱而受寒邪,然风热伏结,壅遏附骨而成。”因此,正虚邪犯、热毒盛炽是该病发作的主要病机。

本研究共筛选出 100 条方,涉及中药 162 味,使用高于 40%的中药为当归、黄芪、甘草、金银花。其中,当归味甘辛,性温,能补血活血,《本草纲目》^[15]谓其能“治痼疽,排脓之痛,和血补血。”黄芪乃疮家圣药,具有补气升阳、行滞痛痹、托毒排脓、敛疮生肌之功,《本草备要》称其“生血,生肌,排脓内托,疮痈圣药。”甘草味甘,具有“国老”之称,能补气、解毒、缓急、和药,《神农本草经》曰:“(甘草)坚筋骨,长肌肉,

倍气力,金疮肿,解毒。”金银花性寒,乃治热毒所致的一切痈疮疔疖之要药,《滇南本草》认为^[16]金银花能“清热,解诸疮、痈疽发背、无名肿毒、丹瘤、瘰癧。”诸药合用,共奏清热解毒、补气活血透托之功,符合慢性化脓性骨髓炎的病理特点。

组方关联规则置信度越接近1,说明前后药物同时出现概率越大^[17]。从用药特点看,党参配合黄芪共用频率最高,蒲公英配合金银花次之。党参助黄芪加强补气透邪之力;蒲公英配金银花加强清热解毒、活血化瘀。常用药物组合有12对,从治法看,均属补气养血、清热解毒之要药,说明CSO用药注重补气透邪、清热解毒,符合其核心病机。核心药物关联性网络药物为金银花、蒲公英、紫花地丁、甘草、黄芪、党参、白术、茯苓、当归,与高频次药物结果基本吻合,属五味消毒饮合四君子汤,说明慢性化脓性骨髓炎多属正虚邪实,用药注重清热解毒、补气透托。药物归经主要是肝脾心,说明CSO的治疗离不开对肝脾心的调理。四气五味分析发现,气以温寒为主,《灵枢·阴阳二十五人》有^[18]“凝涩者,致气以温之,血和乃止”之说,《素问·至真要大论》又云:“热者寒之。”慢性化脓性骨髓炎正虚邪犯、热毒盛炽,故取温以补益气血,寒以泻火解毒。味以甘苦为主,甘能缓、能和、能补,具有缓急止痛、健脾和中、补益气血、调和药性之功;苦能坚、能泄,具有泻火存阴之用。甘属阳,苦属阴,二者共用,补益气血、清毒而不伤阴。

新方组合是根据CSO用药特点总结出来的新处方,从组成分析,治法以补气活血、清热解毒养阴、活血化瘀排脓为主,究其缘由,乃CSO发作多属正虚邪犯、热毒盛炽^[19]。如新方组合4蜈蚣、丹参、败酱草、鱼腥草中,蜈蚣攻毒散结,通络止痛;丹参活血化瘀,《重庆堂随笔》曰^[20]:“血热而滞者宜之。”败酱草“善排脓破血”(《本草纲目》);鱼腥草为热毒疮痈之常用品。诸药合用,共奏解毒排脓之效,适用于慢性化脓性骨髓炎热毒炽盛化脓之时。新方3亦如此。而新方组合1、2均含健脾益气的中药,诸药共奏补益气血以透邪外出,适用于正气虚,热毒浸淫。新方6、7则适用于兼有虚热之症。这些新方均可进一步临床验证。

综上,慢性化脓性骨髓炎临床用药从肝脾心入手,法以补气透邪、清热解毒,方以五味消毒饮合四君子汤加减。

参考文献:

- [1] RAJKUMAR G C,HEMALATHA M,SHASHIKALA R,et al. Recurrent chronic suppurative osteomyelitis of the mandible[J]. Indian J Dent Res,2010,21(4):606-608.
- [2] 张俐. 中医骨病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:73.
- [3] 贾存岭,贾代良,吕琳,等. 载抗生素硫酸钙人工骨治疗慢性骨髓炎及其细菌学分析 [J]. 中国病原生物学杂志, 2017,12(5):464-469.
- [4] LORE B,GARGARI M,VENTUCCI E,et al. A complication following tooth extraction:chronic suppurative osteomyelitis[J]. Oral Implantol(Rome),2013,6(2):43-47.
- [5] 王宇,梅继文,王宏伟,等. 新型灌注泵治疗胫骨慢性骨髓炎的疗效观察[J]. 中国现代医学杂志,2018,28(1):83-87.
- [6] 李轶,王忠献,彭植锋,等. 中药内外治结合对放射性骨髓炎的疗效[J]. 贵州医科大学学报,2017,42(9):1046-1049.
- [7] 焦丽强,李霞,于明克,等. 自制中药六神祛腐汤外敷治疗手部慢性骨髓炎42例分析 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2010(6):45.
- [8] 白顺宁,管英杰. 不同方法治疗慢性化脓性骨髓炎的对照研究[J]. 河北医学,2016,22(9):1451-1454.
- [9] 吴红,王岚,邵海波. 清髓方治疗慢性骨髓炎临床疗效观察[J]. 贵州医药,2015,39(9):816-817.
- [10] 刘建华,刘正兴,叶世静,等. 中草药制剂冲洗治疗慢性骨髓炎的体会[J]. 中外妇儿健康,2011(8):308-309.
- [11] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典2015年版. 一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:3-668.
- [12] CAVALCANTE M B,LIMA A L D,BREDA M A,et al. Florid Cemento-Osseous Dysplasia Simultaneous the Chronic Suppurative Osteomyelitis in Mandible [J]. J Craniofac Surg,2016,27(8):2173-2176.
- [13] 孙晓娟,焦丽强,于明克,等. 自制六神祛腐汤外敷治疗手足部慢性骨髓炎40例 [J]. 中国中医急症,2010,19(8):1424.
- [14] 李盛华,宋江润. 骨髓炎的中西医研究进展[J]. 长春中医药大学学报,2008,24(6):778-779.
- [15] 张明. 甘肃不同产地当归质量及补血活血作用的比较研究[D]. 兰州:甘肃中医药大学,2015.
- [16] 付慕勇,李海波. 慢性骨髓炎感染预防与治疗研究进展[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(15):3438-3440.
- [17] 赖满香,林基伟,廖利平,等. 基于中医传承辅助系统的治疗原发性骨质疏松症方剂组方规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(9):202-207.
- [18] 高尚璞,唐汉钧. 致气以温,血和乃止——论补阳还五汤类方的临床应用[J]. 上海中医药杂志,2001(4):26-27.
- [19] 郑世维,徐浩,李黔春,等. 基于中医理论探讨化脓性骨髓炎的病因病机[J]. 中华中医药杂志,2017,32(1):80-83.
- [20] 唐文婕,陈旦平. 陈旦平运用丹参经验拾萃 [J]. 四川中医,2016,34(10):1-2.