

• 方药研究 •

基于中医传承辅助平台的吴生元教授治疗骨关节炎的用药规律分析*

段 荔¹, 吴晶金¹, 李玲玉¹, 李冬艳², 段姮妃³, 李兆福^{1,2Δ}

(1. 云南省中医医院, 云南 昆明 650021; 2. 云南中医药大学, 云南 昆明 650500;
3. 云南医药健康职业学院, 云南 昆明 650033)

摘要: 目的 通过总结吴生元教授辨治骨关节炎的临床经验及用药特点, 分析挖掘骨关节炎的用药规律, 为临床治疗骨关节炎及新药开发研究提供借鉴。方法 采集就诊于吴生元教授门诊骨关节炎患者处方, 双人校对审核录入“中医传承辅助平台(V2.5)”, 使用药物四气、五味、归经及用药频次统计组方规律, 使用关联规则分析、聚类分析、无监督熵聚类、复杂系统熵聚类等数据分析挖掘方法进行药物组合分析。结果 筛选处方 395 张, 出现频次大于 10 的高频药物 46 味, 温、甘性味药物最为常用, 归脾、肺、肝、肾四经的药物最多。结论 吴生元教授治疗骨关节炎用药强调“调补中焦”和“甘温补虚”; 在此基础上辨证选用, 以病为核心、以症为辅助治疗骨关节炎, 形成独特诊疗经验。

关键词: 甘温补虚; 调补中焦; 骨关节炎; 数据挖掘; 用药规律分析

中图分类号: R249; R274.9

文献标志码: A 文章编号: 1000-2723(2022)03-0067-07

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2022.03.012

Analysis on the Medication Rule of Professor Wu Shengyuan in the Treatment of Osteoarthritis Based on the Auxiliary Platform of Traditional Chinese Medicine

DUAN Li¹, WU JingJin¹, LI Lingyu¹, LI Dongyan², DUAN Hengfei³, LI Zhaofu^{1,2}

(1. Yunnan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650021, China;

2. Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China;

3. Yunnan Vocational College of Medicine and Health, Kunming 650033, China)

ABSTRACT: **Objective** By summing up Professor Wu Shengyuan's clinical experience and drug use characteristics in the treatment of osteoarthritis, we analyzed and explored the drug use law of osteoarthritis, providing reference for clinical treatment of osteoarthritis and the development and research of new drugs. **Methods** Collecting the prescriptions of osteoarthritis patients in the outpatient clinic of professor Wu Shengyuan, then double proofreading was entered into the "Auxiliary platform of inheritance of traditional Chinese medicine (V2.5)", and the frequency of four qi, five flavors and economic use of drugs were used to analyze the combination of drugs by using data analysis and mining methods such as association rule analysis, cluster analysis, unsupervised entropy clustering, complex system entropy clustering, and so on. **Results** 395 prescriptions were selected and 46 high-frequency drugs with a frequency of more than 10 were selected. Warm and sweet drugs were the most commonly used, and the drugs belonging to the four meridians of spleen, lung, liver and kidney were the most used. **Conclusion** Professor Wu Shengyuan emphasizes "regulating and tonifying Zhongjiao" and "using sweet and warm drugs to tonify deficiency" in the treatment of osteoarthritis. On this basis, he dialectically chooses the disease as the core and the symptoms as the auxiliary treatment of osteoarthritis, forming a unique experience in diagnosis and treatment.

KEY WORDS: using sweet and warm drugs to tonify deficiency; regulating and tonifying Zhongjiao; osteoarthritis; data mining; analysis of medication rule

收稿日期: 2022-03-16

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81760868;81960870); 云南省中医医院住培院内课题(2017YJ014)

第一作者简介: 段荔 (1993-), 女, 住院医师, 研究方向: 风湿病的防治与研究。

Δ通信作者: 李兆福, E-mail: 532236658@qq.com

骨关节炎(osteoarthritis, OA)是一种临床常见的慢性退行性关节病,其病理改变主要以关节软骨破坏、关节边缘骨赘形成及滑膜炎等为主。影响大约一半以上的中老年人群(>65 岁),目前对 OA 的治疗主要是姑息治疗,直到关节软骨严重受损,出现不可逆转的形态学改变^[1]。随着人口老龄化进程,OA 的发病率及患者人数呈现逐年增长趋势,成为了一个重要的社会问题,给患者家庭及社会造成巨大的经济负担,这使人们对这个疾病产生了更多的关注^[2-3]。中医作为补充替代治疗中举足轻重的一部分,在治疗 OA 方面具有广阔的前景。

中医根据 OA 病症特点及临床表现,将其归属于中医学“骨痹”范畴。《刺节真邪论》曰:“虚邪之中人也,洒淅动形……其入深,内传于骨,则为骨痹。”名老中医治疗本病的辨证及用药经验,是本病治疗的重要宝库。本研究通过中医传承辅助平台,利用数据挖掘量化研究,将吴生元教授治疗骨痹的临床病例资料数据化、电子化,更加系统地把握名老中医临床经验,总结其用药特点,为临床治疗骨关节疾病提供新思路。

1 资料与方法

1.1 处方来源 收集 1997 年 9 月至 2016 年 9 月就診于云南省中医医院吴生元教授门诊的骨关节炎病案处方共 395 首(其中 343 例处方数据来自于吴生元教授弟子跟师记录)。

1.2 纳入与排除标准 骨关节炎西医诊断标准参考 1995 年美国风湿病学会的诊断标准及 2007 年骨关节炎诊治标准。筛选出符合诊断标准,有完整的病历

记录及处方用药记录。排除骨关节炎兼并其他严重疾病的患者。

1.3 数据录入 双人校对审核原始医案信息,筛选符合纳入标准的医案,按照《中华人民共和国药典》进行药物名称规范,参考《中医内科病证诊断疗效标准》^[4](ZY/T001.1-94)、《实用中医风湿病学》《中医内科学》《扶阳存津擅用温通大法》等书籍规范患者症状。双人独立将患者一般资料录入“中医传承辅助平台(V2.5)”临床采集模块,再由第 3 人将筛选出的处方用药、计量录入中医传承辅助平台(V2.5),确保数据挖掘结果不受个人主观意见或误差的影响,以保证结果的真实性和可靠性。

1.4 数据分析

1.4.1 频次统计分析 使用“中医传承辅助系统(V2.5)”中“数据分析”模块中的“方剂分析”完成药物频次统计、药物四气五味归经统计,按从高到低频次进行排序。

1.4.2 组方规律分析、新方分析 将骨关节炎相关 395 条处方调出,把“支持度个数”设为 237,“置信度”设为 0.95,将出现的药物组合频次按从高到低进行排序。选择相关系数为 8,惩罚系数为 2,通过复杂系统熵聚类数据挖掘方法得到核心组合及新方。

2 结果

2.1 用药频次 系统提取出治疗骨关节炎方剂 365 首,药物共计 110 味,按照用药频次从高到低排列,其中使用次数大于 10 次的药物有 45 味。其中排列前 10 的是大枣、桂枝、白芍、黄芪、白术、细辛、独活、淫羊藿、海桐皮、海风藤。详见表 1。

表 1 骨关节炎治疗药物中使用频次大于 10 次的药物

序号	药物	频次	序号	药物	频次	序号	药物	频次	序号	药物	频次
1	大枣	376	12	陈皮	252	23	防风	86	34	木香	19
2	桂枝	374	13	当归	243	24	防己	76	35	吴茱萸	19
3	白芍	357	14	柴胡	234	25	川芎	59	36	麻黄	18
4	黄芪	345	15	羌活	231	26	淮牛膝	42	37	苏木	15
5	白术	332	16	党参	224	27	法半夏	39	38	麦冬	15
6	细辛	329	17	炙升麻	216	28	石菖蒲	39	39	巴戟天	14
7	独活	315	18	牛膝	204	29	砂仁	36	40	赤芍	14
8	淫羊藿	313	19	烫狗脊	173	30	伸筋草	34	41	桃仁	13
9	海桐皮	269	20	秦艽	172	31	葛根	27	42	石决明	12
10	海风藤	268	21	炒杜仲	165	32	丹参	26	43	炙远志	11
11	薏苡仁	253	22	茯苓	110	33	红花	20	44	白附片	11
									45	小红参	10

2.2 基于药物关联规则提取出的骨关节炎治疗方剂组方规律分析 应用“药物关联规则”对 365 首处方进行分析,将支持度个数设置为 237,“置信度”设为 0.95,得出 2 067 条用药模式,包含中药 14 味,进一步进行“规则分析”,得到药物关联规则置信度为 1 的共 1 029 条,反应吴生元教授治疗骨关节炎药物高度相关。见表 2。

应用“中医传承辅助系统 (V2.5)”“组方规律分析”模块中的“网络展示”功能,可对药物之间的关联情况进行网络展示。见图 1。

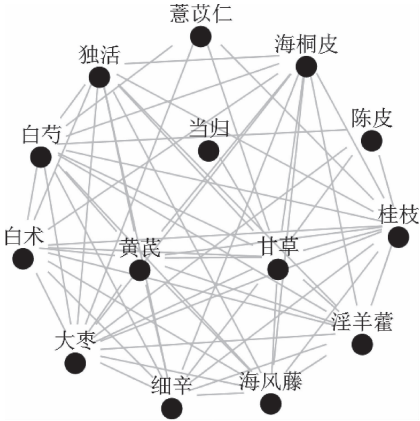


图 1 组方规律网络展示图(支持度 60%,置信度 0.95)

表 2 药物组合关联规则表(前 50 位)

序号	关联规则	置信度	序号	关联规则	置信度
1	薏苡仁→甘草	1	26	大枣,淫羊藿→甘草	1
2	海风藤→海桐皮	1	27	甘草,细辛→大枣	1
3	陈皮,大枣→甘草	1	28	大枣,海风藤→甘草	1
4	陈皮,桂枝→甘草	1	29	大枣,海桐皮→甘草	1
5	陈皮,白芍→甘草	1	30	大枣,薏苡仁→甘草	1
6	陈皮,白芍→大枣	1	31	淫羊藿,桂枝→甘草	1
7	黄芪,白芍→白术	1	32	淫羊藿,白芍→甘草	1
8	黄芪,海风藤→白术	1	33	甘草,细辛→桂枝	1
9	黄芪,海桐皮→白术	1	34	桂枝,海风藤→甘草	1
10	黄芪,白芍→甘草	1	35	桂枝,海桐皮→甘草	1
11	黄芪,白芍→大枣	1	36	桂枝,薏苡仁→甘草	1
12	黄芪,海风藤→海桐皮	1	37	白芍,海风藤→甘草	1
13	白术,大枣→甘草	1	38	白芍,海桐皮→甘草	1
14	白术,桂枝→甘草	1	39	白芍,薏苡仁→甘草	1
15	白术,白芍→甘草	1	40	甘草,海风藤→海桐皮	1
16	白术,白芍→大枣	1	41	淫羊藿,桂枝→大枣	1
17	大枣,海风藤→白术	1	42	淫羊藿,白芍→大枣	1
18	大枣,海桐皮→白术	1	43	桂枝,细辛→大枣	1
19	桂枝,海风藤→白术	1	44	大枣,细辛→桂枝	1
20	桂枝,海桐皮→白术	1	45	桂枝,独活→大枣	1
21	细辛,海风藤→白术	1	46	桂枝,海风藤→大枣	1
22	细辛,海桐皮→白术	1	47	桂枝,海桐皮→大枣	1
23	白芍,海风藤→白术	1	48	桂枝,薏苡仁→大枣	1
24	白芍,海桐皮→白术	1	49	白芍,细辛→大枣	1
25	白术,海风藤→海桐皮	1	50	白芍,独活→大枣	1

2.3 基于药物关联规则提取出的骨关节炎治疗方剂组方递进分析 以改进的互信息法的药物间关联度分析结果为基础,以相关度为 8,惩罚系数为 2 的条件约束,基于复杂系统熵聚类,演化出 3~4 味药核心组合(表 3),及新方分析(见表 4,图 2)。

表 3 核心药物组合表(相关度 8,惩罚系数 2)

序号	核心组合
1	吴茱萸,木通,五加皮
2	黄芩,麦冬,南沙参
3	黄芩,麦冬,炒知母
4	黄芩,麦冬,煅石膏
5	桃仁,丹参,苏木
6	桃仁,大枣,苏木
7	法半夏,黄芪,麻黄
8	怀牛膝,石决明,南沙参
9	怀牛膝,石决明,炒知母
10	怀牛膝,石决明,煅石膏
11	石菖蒲,葛根,麻黄
12	烫狗脊,炙麻黄根,乳香
13	淫羊藿,葛根,白术
14	木香,苏木,赤芍
15	陈皮,炙升麻,薏苡仁
16	羌活,牛膝,烫狗脊,薏苡仁
17	羌活,烫狗脊,炙升麻,薏苡仁
18	桃仁,砂仁,木香,苏木
19	丹参,苏木,红花,赤芍
20	当归,党参,陈皮,炙升麻
21	淫羊藿,独活,海风藤,白术
22	淫羊藿,独活,白术,海桐皮
23	柴胡,怀牛膝,烫狗脊,薏苡仁
24	柴胡,烫狗脊,炙升麻,薏苡仁
25	羌活,炒杜仲,秦艽,牛膝,烫狗脊
26	羌活,炒杜仲,当归,党参,牛膝
27	羌活,炒杜仲,当归,党参,炙升麻
28	羌活,炒杜仲,党参,牛膝,烫狗脊
29	羌活,炒杜仲,党参,烫狗脊,炙升麻
30	炒杜仲,当归,党参,柴胡,牛膝
31	炒杜仲,当归,党参,柴胡,炙升麻
32	炒杜仲,党参,柴胡,牛膝,烫狗脊
33	炒杜仲,党参,柴胡,烫狗脊,炙升麻

表 4 候选新处方

序号	候选新处方
1	淫羊藿,葛根,白术,独活,海桐皮

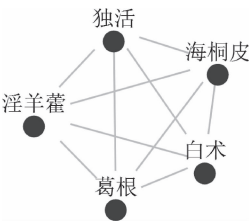


图 2 新处方网络展示图

2.4 药物性味归经分析
2.4.1 药物性味分析 经“药物五味统计”系统提取出吴生元教授治疗骨关节炎的 395 首方剂进行分析,药物四气中常选温、平性质中药,五味中则以甘、辛、苦使用最为频繁。见表 5。

表 5 药物性味归经分析

序号	四气	频率	序号	五味	频率
1	温性	4 174	1	甘味	4 027
2	平性	1 470	2	辛味	3 817
3	寒性	1 011	3	苦味	3 239
4	凉性	284	4	酸味	610
5	热性	36	5	咸味	43
			6	涩味	0

2.4.2 药物归经分析 经“药物归经统计”系统提取出吴生元教授治疗骨关节炎的 395 首方剂进行分析,所用药物涉及十二经络,主要集中在脾经、肝经、肺经、肾经,使用频次具体见图 3。

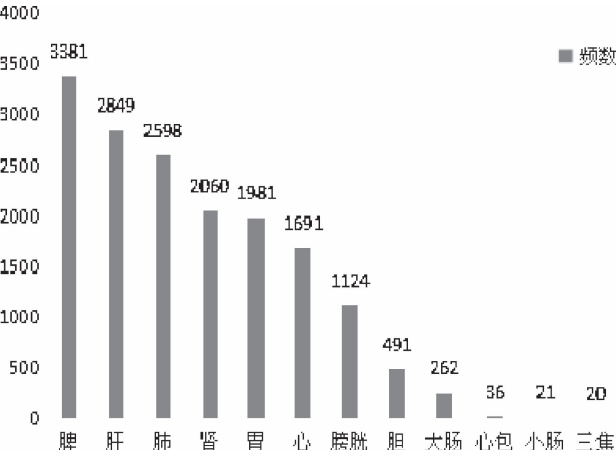


图 3 药物归经统计图

3 讨论

3.1 骨痹病因病机及遣方用药讨论 《杂病广要》载:“骨痹者……其症痛苦攻心,四肢挛急,关节浮肿。”《中藏经》载:“骨痹者,乃嗜欲不节,伤于肾……则精气日衰。”巢元方曰:“骨痹,则骨重不可举,不随而痛。骨痹不已,又遇邪,则移入于肾。”《灵枢·本神》载:“脾藏营,营舍意,脾气虚则四肢不用。”《素问·痹论》载:“营者,水谷之精气也。”《素问·太阴阳明论篇》载:“脾病而四肢不用……四肢皆禀气于胃,而不得至经,必因于脾,乃得禀也,今脾病不能为胃行其津液,四肢不得禀水谷气,气日以衰,脉道不利,筋骨肌肉,皆无气以生,故不用焉。”可见,骨痹在脏与脾肾关系密切。中医治疗骨关节炎简便廉效,方法多样,但在治疗过程中仍存在一些问题。在“肾主骨、肝主筋”的思想指导下,目前临床治疗多以补益肝肾、强筋健骨为主,而忽略了脾虚、气血不足,邪气至而发本病的作用,以致临床疗效欠佳,病情反复。吴生元教授是我院全国第二批名老中医学术经验继承工作指导老师,被评为云南省名中医。吴老在长期临床实践的基础上,结合《素问·太阴阳明论篇》病因病机理论,认为脾虚中焦运化无力,久而气血亏虚、肝肾渐亏是骨关节炎发病的内因。脏腑功能失和,气血无以濡养肌肉筋骨,则致“不荣则痛”。正气不足,风寒湿邪乘虚进入肌体,或脾气不足,无力运化痰湿;或气血运行不畅,日久气滞血瘀;风寒湿邪夹气滞血瘀痰凝,则“不通则痛”。肝脾肾亏虚,气血失和,风湿内阻为其基础病机,治疗时根据临床症状不同辨证选药^[4-5]。

3.2 中医传承辅助平台结果分析

3.2.1 骨关节炎用药分析 通过平台“频数分析”研究结果显示,吴生元教授治疗骨关节炎的常用药物有大枣、桂枝、白芍、黄芪、白术、细辛、独活、淫羊藿、海桐皮、海风藤等,这些药物主入“脾、胃、肝”经,以温性,辛、甘、苦味药物为主,主要功效为温中补土、行气祛湿。桂枝,性温,味辛、甘,归心、肺、膀胱经,有助阳化气,温经通络,发汗解肌,平冲降逆之功。《本草蒙筌》云:“桂枝味淡,能治上焦头目,兼横行手臂,调荣血,和肌表,止烦出汗,疏邪散风,经云气薄则发泄是也。”《神农本草经》言其“利关节,补中益气”。现代药

理研究表明桂枝内含有桂皮醛、肉桂酸、多聚体糖苷等多种化合物,可降低补体活性,舒张周围血管,起到解热镇痛、抗炎等作用^[6]。白芍性寒,味苦、酸,归肺、肝、脾经,有柔肝养血、调经止痛、养阴敛汗、补脾泻肝之功。《本草经集注》言其“主治邪气腹痛,除血痹,破坚积寒热疝瘕,止痛,利小便,益气”。研究显示,白芍提取物能抑制白细胞介素 1 β (interleukin 1 β , IL-1 β)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α) 及高迁移率族蛋白 B1 (high mobility group box 1 protein, HMGB1) 的表达,具有抗炎、镇痛作用^[7]。细辛含有挥发油、木脂素、脂肪酸、黄酮等类型化合物,通过部分抑制缓激肽和组胺受体起到抗炎镇痛作用,研究发现细辛可调节 OA 模型 Wistar 大鼠的软骨细胞紊乱、阻止 II 型胶原蛋白和蛋白聚糖的流失,从而起到保护关节的作用^[8-9]。海桐皮则为治疗痹病常用中药,具有祛风除湿、舒筋通络之功。《海药本草》曰其“主腰脚不遂,顽痹,腿膝疼痛”,具有镇痛、镇静作用,常与独活、川芎、牛膝、当归等活血通络药配伍用以治疗痹证^[10]。

除此之外,其余药物也均为吴生元教授临床诊治骨痹常用药物。现代药理研究表明,大枣含有大量大枣多糖等有效成分,具有抗氧化、抗缺氧、抗抑郁、抗疲劳、抗肿瘤及增强免疫力等作用^[11]。刘丹丹等^[12]采用氢化可的松致小鼠免疫抑制模型,发现大枣多糖可提升腹腔巨噬细胞吞噬率和吞噬指数,从而发挥免疫调节作用。黄芪富含 40 余种三萜皂苷类化合物,具有抗炎、心肌保护及双向免疫调节作用^[13]。白术含内酯、挥发油、多糖等成分,白术内酯能抑制髓样分化蛋白 2 (myeloid differentiation protein 2, MD-2)、白细胞分化抗原 14 (cluster of differentiation 14, CD14)、清道夫受体 A (scavenger receptor A, SR-A)、Toll 样受体 4 (Toll like receptor, TLR4) 和髓分化因子 88 (myeloid differentiation factor 88, MyD88) 的表达,降低核因子 κ B (nuclear factor κ B, NF- κ B) 的表达,抑制细胞外调节蛋白激酶 (extracellular regulated protein kinases 1/2, ERK1/2)、丝裂原活化蛋白激酶 p38 (mitogen activated protein kinase p38, MAPK p38) 的磷酸化,下调 TNF- α 和 IL-6 的表达,达到抗炎的作用,并且可促

进 Gli 启动子的活性,诱导间充质干细胞分化为软骨细胞,对骨关节病的治疗有一定意义^[14-15]。

3.2.2 药物关联规则分析

(1)甘温补虚,辛开苦降:通过对 365 首处方用药进行“药物四气五味分析”,“四气分析”中温性中药出现 4 174 次(占 59.84%)。结合药物使用频次,补虚药用药最多,多为甘温、甘平之品。吴生元教授在治疗骨关节炎时,强调立足中焦,补益气血,后天气血之充盈以养先天,故用药时多用甘温药物以补脾土。“五味分析”中辛味中药出现 3 817 次(占 32.52%);苦味中药出现 3 239 次(占 27.6%)。由此可见吴生元教授在甘温补虚同时,使用辛味药物透邪于外,苦味药物引行药性,燥化湿邪,配伍清热养阴药物以防过燥伤阴。同时使用祛风除湿药物,达到标本兼治的目的。

(2)善用经方,活用药对:通过对 365 首处方进行“规则分析”,得到置信度为 1 的药对 1 029 条,结合临床与经典学习其中较为经典的药对有:桂枝→白芍、桂枝→黄芪、桂枝→甘草、独活→淫羊藿、黄芪→白术、海风藤→海桐皮。清·俞嘉言云:“痹证日久,关节变形,僵硬者,未可先治其痹,而应先养气血。”《叶氏医案存真卷三》:“阳明不治,则气血不荣,十二经络无所禀受,而不用矣。卫中空虚,营行不利,相搏而痛,有由然也,法当大补阳明气血。”桂枝通阳祛邪,解肌荣血,白芍敛阴养血,两药相合,则发汗调营,与其他药物配伍发挥行痹、养血、止痛之功。黄芪益气固表,与桂枝相伍可温养气血,通阳行痹。甘草甘平性缓,与桂枝配合则益气养血、温通阳气。巢元方曰:“骨痹,则骨重不可举,不随而痛。骨痹不已,又遇邪,则移入于肾。”故需独活淫羊藿配伍,引药入肾,发挥温阳补肾、祛风除湿止痛之功。黄芪白术之配伍可见于玉屏风散,白术补气健脾,黄芪补气固表,二者协同益气之功更甚。刘学等^[16]通过网络药理学筛选构建玉屏风散相关通路,发现玉屏风散可通过调控 MAPK、T 细胞受体等信号通路发挥抗炎和免疫调节作用。海风藤辛苦入肝经、海桐皮辛苦归肝脾经,二者性味相同,归经相似,协同增效可使祛风除湿、通络止痛之功更佳,配伍其余药物通补并用,扶正祛邪。以上的药对组合中,体现了桂枝汤、桂枝芍药汤、黄芪桂枝五物汤、桂枝甘草

汤、玉屏风散等经典处方组方思想。

围绕核心药对得出的核心处方为“桂枝、芍药、大枣、甘草”,此配伍似群方之首桂枝汤,《伤寒附翼》有言:“此为仲景群方之魁,乃滋阴和阳,调和营卫,解肌发汗之总方也。”方中辛甘酸苦具备,可调和阴阳,沟通内外。现代药理研究显示,桂枝汤复方整体具有双向调节体温、调整胃肠运动、抗菌、抗病毒、抗炎镇痛、镇静等作用,能抑制关节液中 IL-1 β 、TNF- α 的活性,降低前列腺素 E2(prostaglandin E2, PGE2)的含量,明显降低大鼠足趾及耳肿胀率,具有抗炎镇痛之功^[17-18]。吴生元教授在桂枝汤及补中益气汤基础上,再结合自身临床经验,加减化裁为益气养血方,诸药合用共奏益气养血、补肾健脾、通经活络之功,反映出吴生元教授在治疗 OA 时善用经方、活用药对的临床特点。

综上,吴生元教授治疗 OA 以益气健脾、养血活络为旨,在补养先天的同时,立足中焦,调补脾胃,使后天足而以养先天,临床用药遣方常以甘温补虚,寒热并调,同时配合药物辛开苦降,通补兼施,以达到标本兼治的目的。本研究旨在通过总结吴生元教授临证用药规律为临床治疗骨关节炎提供参考,可在此基础上进一步开展网络药理学研究,通过筛选名老中医经验方作用靶点及通路,结合动物实验明确疗效,为骨关节炎新药开发应用奠定理论基础。

参考文献:

- [1] LI H, WANG D, YUAN Y J, et al. New insights on the MMP-13 regulatory network in the pathogenesis of early osteoarthritis[J]. Arthritis Res Ther, 2017, 19 (1): 248-260.
- [2] 中华医学骨科学分会. 骨关节炎诊疗指南(2018 版)[J]. 中华骨科杂志, 2018, 38(12): 705-715.
- [3] 姜军, 任中华, 吕厚山. 腰椎退行性病变与原发髌骨关节炎发病的关系[J]. 中华医学杂志, 2010(7): 466-468.
- [4] 李鹏飞, 陈葛, 吉富涛, 等. 基于不同辨证思路论治骨关节炎研究现状[J]. 云南中医学院学报, 2022, 45(1): 99-102.
- [5] 周沁心, 陈继鑫, 牛朴钰, 等. 基于“筋柔骨正”理论探讨补肾活血法治疗膝骨关节炎[J]. 云南中医学院学报, 2021,

- 44(4):97-102.
- [6] 李丽萍. 桂枝的药理作用分析及其临床应用研究[J]. 中国医药指南, 2017, 4(15):180-181.
- [7] JO G H, KIM S N, KIM M J, et al. Protective effect of *Paeoniae Radix Alba* root extract on immune alterations in mice with atopic dermatitis[J]. J Toxicol Envir Health Part A, 2018, 81(12):502-511.
- [8] KIM S J, ZHANG C G, LIM J T. Mechanism of antinociceptive effects of *Asarum sieboldii* Miq. Radix: potential role of bradykinin, histamine and opioid receptor-mediated pathways[J]. J Ethnopharmacol, 2003, 88(1):5-9.
- [9] PHITAK T, POTHACHAROEN P, SETTAKORN J, et al. Chondroprotective and anti-inflammatory effects of sesamin[J]. Phytochemistry, 2012, 80:77-78.
- [10] 李吉珍, 黄良月, 张白嘉, 等. 六种海桐皮药理作用比较研究[J]. 中药材, 1992(6):29-32.
- [11] 郭琳, 苗明三. 大枣现代研究分析[J]. 中医杂志, 2014, 29(4):543-545.
- [12] 刘丹丹, 郑丰渠, 苗明三, 等. 大枣多糖对氢化可的松致小鼠免疫抑制模型免疫功能的影响[J]. 中医学报, 2011, 26(3):809-810.
- [13] 马园园, 王静, 罗琼, 等. 黄芪总皂苷药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(7):153-157.
- [14] JI G Q, CHEN R Q, ZHENG J X. Atractylenolide I inhibits lipopolysaccharide induced inflammatory responses via mitogen-activated protein kinase pathways in RAW 264. 7 cells [J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2014, 36(6):420-425.
- [15] LI X C, WEI G, WANG X Z, et al. Targeting of the Sonic Hedgehog pathway by atractylenolides promotes chondrogenic differentiation of mesenchymal stem cells [J]. Biol Pharm Bull, 2012, 35(8):1328-1335.
- [16] 刘学, 赵雨坤, 何小鹏, 等. 基于网络药理学探讨玉屏风散治疗类风湿关节炎的作用机制[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(5):1029-1032.
- [17] 马悦颖, 李沧海, 李兰芳, 等. 桂皮醛解热镇痛抗炎作用的实验研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2006, 11(12):1336-1339.
- [18] 王晓燕. 白芍配伍桂枝抗炎的药理学作用和机制解析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2015, 2(21):4304, 3408.