

◆文献研究论著◆

刘军教授治疗神经根型颈椎病用药规律研究

潘建科¹, 杨济源¹, 郭达², 洪坤豪¹, 杨伟毅², 卢家劲³ 指导: 刘军²

1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东 广州 510405
2. 广东省中医院, 广东 广州 510120
3. 香港东华三院针灸科, 香港

[关键词] 神经根型颈椎病; 关联规则; 聚类算法; 刘军

[中图分类号] R681.5*5 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2015) 03-0244-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.03.117

刘军教授为全国老中医药专家学术继承人, 广州中医药大学博士生导师, 广东省中医院副院长、骨伤科学术带头人^[1]。从医20余载, 在治疗脊柱退行性疾病方面积累了丰富的临床经验, 临床上应用方药配合针灸、手法及功能锻炼等综合疗法治疗神经根型颈椎病, 治验甚众。本研究首先收集、整理刘军教授治疗神经根型颈椎病的处方, 进而基于中医传承辅助系统软件^[2-3], 采用关联规则 apriori 算法、复杂系统熵聚类^[4]等无监督数据挖掘方法^[4-5], 分析处方中药物的使用频次、四气五味、归经及药物之间的关联规则、处方规律, 探讨刘军教授治疗神经根型颈椎病的用药经验, 以期阐明刘军教授治疗神经根型颈椎病的用药思想提供参考。

1 方法

1.1 处方收集 本研究以2011年1月~2013年4月刘军教授门诊治疗颈椎病的医案为来源进行筛选, 神经根型颈椎病的诊断依据以《中医病证诊断疗效标准》^[6]和《第三届全国颈椎病专题座谈会纪要》^[7]中神经根型颈椎病诊断标准, 共筛选神经根型颈椎病处方500首。

1.2 处方录入 将上述筛选后的处方录入“中医传承辅助平台(V2.0.1)”软件。录入完成后, 由双人负责数据的审核, 以确保数据的准确性。

1.3 数据分析 通过中医传承辅助平台中“数据分析”模块中“方剂分析”功能^[8], 利用系统“数据查询”功能, 按指定中药“神经根型颈椎病”提取录入系统的方剂500首。然后点击相应功能按钮进行数据分析, 包括药物频次、四气五

味、归经、组方规律分析(包括聚类分析、提取组合、网络化展示等)、新方发现。统计分析方法为该软件自带的挖掘算法, 包括关联规则 apriori 算法和复杂系统熵聚类^[9-10]。

2 结果

2.1 用药频次 见表1。对治疗神经根型颈椎病的500首方剂中172个药物的频次进行统计, 使用频次在50次及以上的药物有38味, 使用频次前3位的分别是甘草、川芎、桃仁。

2.2 用药四气分析 见图1。刘军教授治疗神经根型颈椎病的500首方剂中运用的172味中药总计出现频次为6459次, 对其出现的频次进行“四气分析”, 可见刘军教授治疗颈椎病用药以温药为主, 其次为平、凉之品, 少佐寒性药物。

2.3 用药五味分析 见图2。对刘军教授治疗颈椎病的500首方剂中所用中药用药频次进行“五味分析”, 可见刘军教授治疗颈椎病用药以苦、辛、甘药为主, 其次为酸、咸、淡、涩。

2.4 用药归经分析 见图3。对刘军教授治疗颈椎病的500首方剂中所用中药用药频次进行“归经分析”, 可见刘军教授治疗所用的药物归肝、脾、心、肾经为主, 其次为归胃、肺经。

2.5 基于改进的互信息法的药物间关联度分析 见表2。依据方剂数量, 结合经验判断和不同参数提取数据的预读, 设置相关度为9, 惩罚度为2, 进行聚类分析, 得到方剂中两两药物间的关联度, 将关联系数0.1以上的药对列表。

2.6 药物核心组合 见表3、图4。以改进的互信息法的分析

[收稿日期] 2014-10-01

[基金项目] 广东省科技计划项目(2012B061700036); 广东省中医院中医药科学技术研究专项资助项目(YK2013B2N19)

[作者简介] 潘建科(1988-), 男, 博士研究生(卓越班), 研究方向: 骨关节退行性病。

[通讯作者] 卢家劲, E-mail: kingsky88888@hotmail.com.

表1 用药频次

序号	中药名称	频次	序号	中药名称	频次
1	甘草	381	20	柴胡	103
2	川芎	361	21	延胡索	103
3	桃仁	318	22	关黄柏	99
4	当归	301	23	白术	97
5	赤芍	255	24	茯苓	96
6	生地黄	246	25	五爪龙	94
7	黄芪	241	26	牡丹皮	77
8	红花	239	27	桑枝	75
9	羌活	221	28	杜仲	73
10	葛根	211	29	丹参	70
11	熟地黄	211	30	炙甘草	68
12	地龙	176	31	山药	63
13	木瓜	165	32	党参	59
14	伸筋草	162	33	香附	58
15	徐长卿	135	34	远志	55
16	牛膝	125	35	泽泻	53
17	苍术	113	36	白芍	53
18	薏苡仁	111	37	桂枝	51
19	狗脊	107	38	独活	50

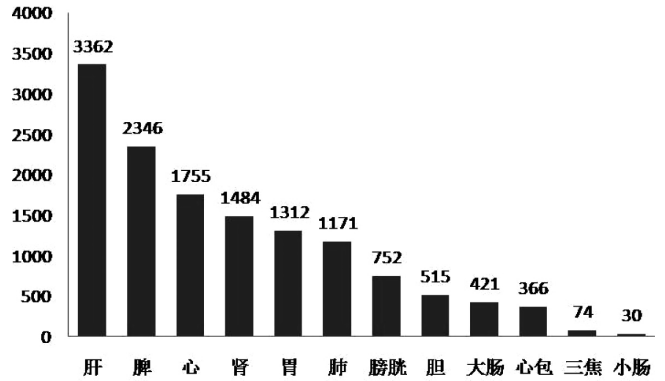


图3 用药归经分析

表2 基于改进的互信息法的药物间关联度分析

序号	项目1	项目2	关联系数
1	赤芍	甘草	0.143139
2	红花	甘草	0.138332
3	当归	丹参	0.114868
4	甘草	地龙	0.113336
5	当归	木瓜	0.111767
6	当归	狗脊	0.111614
7	当归	关黄柏	0.110092
8	牛膝	地龙	0.108474
9	黄芪	桃仁	0.107858
10	川芎	山药	0.106024
11	黄芪	木瓜	0.105642
12	川芎	牡丹皮	0.104927
13	熟地黄	木瓜	0.10455
14	熟地黄	关黄柏	0.104434
15	薏苡仁	生地黄	0.102257
16	黄芪	关黄柏	0.10132
17	红花	茯苓	0.101127

表3 原方核心药物组合

0	1
续断、土鳖虫、仙茅	土鳖虫、延胡索、补骨脂
川芎、桃仁、丹参	川芎、桃仁、赤芍、红花、地龙
金银花、荆芥穗、岗梅	金银花、天花粉、没药
苦杏仁、桔梗、前胡	苦杏仁、桔梗、火麻仁
熟地黄、当归、薏苡仁、牛膝	熟地黄、当归、黄芪、伸筋草、赤芍、红花、地龙
川芎、桃仁、茯苓、甘草	桃仁、山药、茯苓、甘草
泽泻、山药、茯苓、甘草	牡丹皮、山药、茯苓、甘草

结果为基础，基于复杂系统熵聚类进行用药核心组合的分析，按照相关度与惩罚度的约束，得出500首方剂中所运用的14个核心药物组合，列表中“0”条目下面的为基本的核心药物

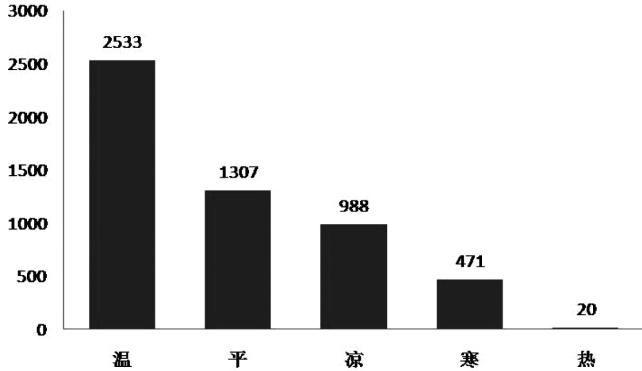


图1 用药四气分析

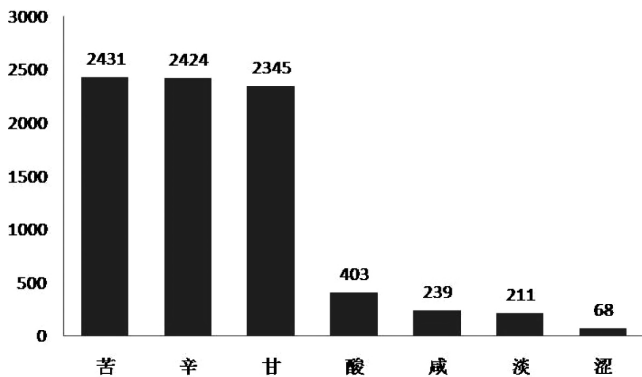


图2 用药五味分析

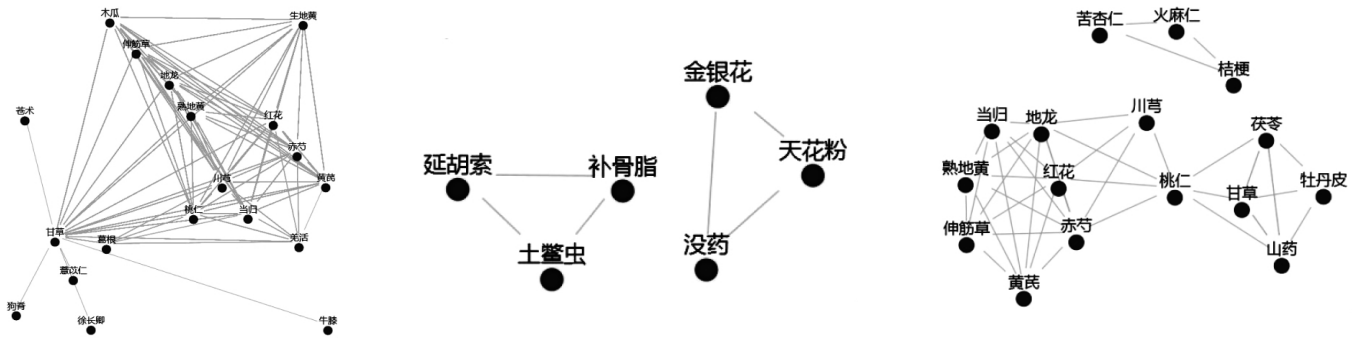


图4 核心药物组合网络图

组合，“1”条目下面的核心药物组合是在“0”条目的基础上通过复杂系统熵聚类进一步分析得到的，即核心药物组合神经网络。挖掘原来处方中的核心药物组合，为新方的发现奠定了基础。

2.7 新方组合 见表4、图5。在核心组合提取的基础上，运用无监督熵层次聚类算法得到7个治疗神经根型颈椎病的新处方。

表4 新方组合

序号	新方组合
1	续断、土鳖虫、仙茅、延胡索、补骨脂
2	川芎、桃仁、丹参、赤芍、红花、地龙
3	金银花、荆芥穗、岗梅、天花粉、没药
4	苦杏仁、桔梗、前胡、火麻仁
5	熟地黄、当归、薏苡仁、牛膝、黄芪、伸筋草、赤芍、红花、地龙
6	川芎、桃仁、茯苓、甘草、山药
7	泽泻、山药、茯苓、甘草、牡丹皮

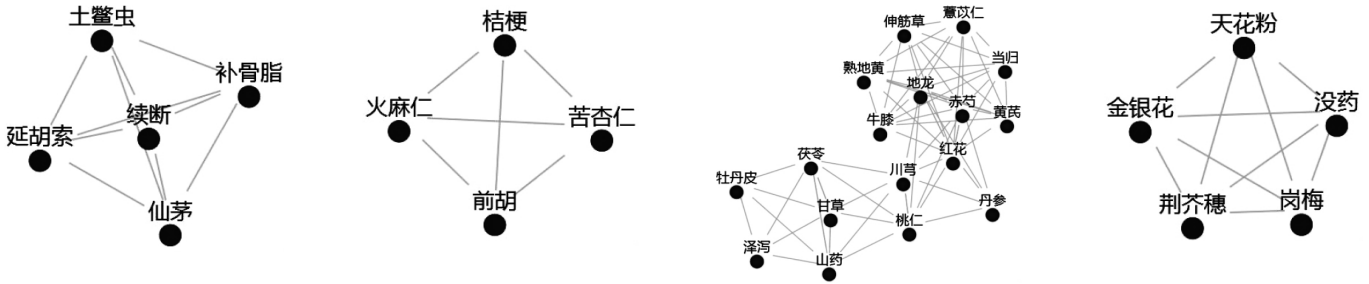


图5 新方组合网络图

3 讨论

由药物频次分析可得出刘军教授治疗神经根型颈椎病的药物主要由活血化瘀药、祛风湿药、补虚药组成，体现了刘军教授治疗神经根型颈椎病以活血化瘀、祛风湿、扶正补虚为主的治法。颈椎病属于中医学痹证的范畴，《素问·痹论》曰：“风寒湿三气杂至，合而为痹也”，其治疗为祛风湿散寒，而刘军教授应用的祛风湿药中含有较多的祛风湿散寒药和部分祛风湿清热药，这与广东的神经根型颈椎病患者受当地气候的影响有着紧密的联系。岭南地区的气候属于夏热冬暖类型，又属于湿热气候范围，其主要气候特征可用“湿、热、风、雨”4个字概括，故患者多夹杂湿热的症状^[1]。此外，刘军教授还喜运用岭南中药，如五爪龙、黑老虎等，五爪龙又称“南芪”，与“北芪”——黄芪相对应，黄芪性甘、微温，归脾、肺经，黄芪主要功效为补气升阳、益卫固表、利水消肿、托疮生肌，在治疗老年神经根型颈椎病患者中多有应用，而五爪龙性甘、寒，归入肝、肺、肾、膀胱四经，五爪龙的主要功效为益气健

脾、清热利湿和祛瘀消肿，可用于代替黄芪用于气虚而有湿热的患者。

由四气分析结果可见，刘军教授治疗神经根型颈椎病以温药为主，其次为平、凉之品，少佐寒性药物。刘军教授认为神经根型颈椎病总体病机当为“本虚标实”，气血不足、肝肾亏虚为本，风寒湿邪痹阻经脉、气血瘀滞为标。由于岭南神经根型颈椎病患者受到岭南地区特殊的地域、气候环境等因素的影响，岭南地区的湿热、脾虚体质人群较多的特点，刘军教授认为岭南地区神经根型颈椎病的中医证型以气滞血瘀为主，其次为湿热瘀阻，年轻患者多夹杂肝肾阴虚或脾肾阳虚。用药四气的分布情况与刘军教授对神经根型颈椎病的辨证思路以及临床患者的实际情况也是相互一致的。

活血化瘀药味多辛苦，祛风湿药味多辛苦走散，补虚药味多甘、微苦。从五味的分布中，可以看到药物的五味分析结果与药物频次分析的结果是相互一致的。中医学理论认为肝主筋、脾主肌肉、肾主骨，故此型颈椎病的发生、发展与肝、

脾、肾这三个脏腑功能失调有着非常密切的关系，且活血化瘀药主归肝、心二经，入血分，从刘军教授的用药归经频率分布中也可以看到其临床用药的思路和经验与中医药治疗骨伤科疾病的理论契合。

从 7 个新处方的药物组成中，可以看到处方 1 的疗效主要为补肾活血化瘀，适用于肾虚血瘀型颈椎病患者；处方 2 的疗效主要为活血化瘀通络，适用于血瘀阻络型颈椎病患者；处方 3 的疗效主要为清热活血化瘀，适用于湿热瘀阻型颈椎病患者；处方 4 的疗效与颈椎病治疗的相关性较小，体现了数据挖掘技术的局限性；处方 5 的疗效主要为补肾活血兼清湿热，这与岭南颈椎病老年患者的最常见证型相符合，适用于老年肾虚血瘀兼有湿热的患者；处方 6 的疗效主要为活血化瘀兼健脾，适用于血瘀型患者兼有脾虚症状者，这也与岭南颈椎病患者多有脾虚症状情况相契合；处方 7 的疗效主要为健脾清热除湿，适用于脾虚湿热型颈椎病患者，同样与岭南地区颈椎病的临床处方运用情况相一致。

数据挖掘技术可有效地辅助进行中医处方组方用药规律的研究^[12]，对于挖掘名中医临床经验具有重要实用价值。但经数据挖掘发现的一些知识有时并不一定符合临床实际，需要研究者依据中医药理论和根据临床实际进行分析、判别。如新方发现得到的处方 4，其功效与颈椎病治疗的相关性较小，体现了数据挖掘技术的局限性。此外，新方发现研究得到的处方，由于未进行相应的临床试验来验证其有效性，也只能给临床提供一定的参考，在临床实际工作中如果要应用新方发现研究得到的处方，需根据临床患者的实际进行辨证加减。

[参考文献]

[1] 刘军. 锁骨骨折的外固定治疗[J]. 中医正骨, 2013, 25(10): 3- 5.

[2] 李健, 卢朋, 唐仕欢, 等. 基于中医传承辅助系统的治疗肺痈方剂组方规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志,

2012, 18(2): 254- 257.

[3] 潘碧琦, 潘建科, 刘军, 等. 基于关联规则和复杂系统熵聚类的痛风用药规律研究[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(6): 2040- 2043.

[4] Liu J, Pan J, Wang Y, et al. Component analysis of Chinese medicine and advances in fuming-washing therapy for knee osteoarthritis via unsupervised data mining methods [J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2013, 33(5): 686- 691.

[5] Yang HJ, Shen D, Xu HY, et al. A new strategy in drug design of Chinese medicine theory, method and techniques[J]. Chin J Integr Med, 2012, 18(11): 803- 806.

[6] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9- 94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994.

[7] 李增春, 陈德玉, 吴德升, 等. 第三届全国颈椎病专题座谈会纪要[J]. 中华外科杂志, 2008, 46(23): 1796- 1799.

[8] 申丹, 唐仕欢, 卢朋, 等. 含人参中成药用药规律分析[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(12): 2027- 2032.

[9] 唐仕欢, 卢朋, 李健, 等. 《中医方剂大辞典》中治疗哮喘方剂组方规律分析[J]. 中医杂志, 2012, 53(14): 1230- 1233.

[10] 唐仕欢, 杨洪军. 中医组方用药规律研究进展述评[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(5): 359- 363.

[11] 潘碧琦, 潘建科, 刘军, 等. 痛风辨证分型与痛风危险因素的相关性研究[J]. 新中医, 2013, 45(7): 33- 36.

[12] 潘建科, 何於, 刘军, 等. 基于属性偏序结构图方法的膝骨关节炎熏洗处方用药规律研究[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(5): 1677- 1681.

(责任编辑: 骆欢欢)

=====

· 书讯 · 《外科专病中医临床诊治》由人民卫生出版社出版。本书共收外科疾病 16 种。包括急性乳腺炎、乳腺导管扩张症、乳腺增生病、血栓闭塞性脉管炎、动脉硬化闭塞症、糖尿病足、小腿慢性溃疡、褥疮、颈痛、毒蛇咬伤、粘连性肠梗阻、直结肠垂、肛瘘、混合痔，均为具有中医治疗优势的疾病。内容从整体性与实用性出发，各病均按概述、病因病机、临床表现、实验室和其他辅助检查、诊断要点、鉴别诊断、治疗、医案精选、难点与对策、经验与体会、预后与转归、预防与调理、现代研究、名医专家论坛、评述、古籍精选等栏目阐述，并根据不同疾病各有侧重。全书共约 60 万字，主要供中、高级医务工作者参考。每册定价 41 元。需要者请汇款到广州市番禺区大学城外环东路 232 号广州中医药大学《新中医》编辑部发行科收，邮政编码 510006，电话 020- 39354129。