

观其脉象知其正气不足，且阴虚有热，故投知柏地黄丸滋补肝肾，培补元气，加龟板化阴，五味子收敛，颇合病证。

例2：失血后，气从下逆上，足冷头热，病在下焦，真气不纳。六味丸加五味、牛膝、牡蛎。治按：方亦妥当。若再进一层，可用金匱肾气法，以导火下行。

按：足冷头热，为上热下寒之证，盖肾精不足，元阳上走，故投六味丸滋补肾精，加五味子纳气归肾，牛膝引火下行，牡蛎潜阳。寥寥几味，理法俱全。

[参考文献]

[1] 李冀. 方剂学[M]. 9版. 北京: 中国中医药出版社,

2012: 135-137.

[2] 连建伟. 新编历代名方[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 224-229.

[3] 林亭秀, 杨钊田, 夏小珣, 等. 尤在泾辨治咳嗽特色探析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(3): 301-308.

[4] 钟赣生. 中药学[M]. 9版. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 421-422.

[5] 柳宝诒. 评校柳选四家医案[M]. 上海: 上海中医学院出版社, 1992: 1-52.

[6] 陈强. 尤在泾学术思想研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2010.

[7] 倪世美, 张理梅. 李中梓“水火阴阳论”浅析[J]. 浙江中医学院学报, 1995, 19(2): 1-2.

(责任编辑: 冯天保)

基于现代文献的绝经期关节炎用药规律研究

黄彦新¹, 刘荣²

1. 深圳平乐骨伤科医院, 广东 深圳 518000; 2. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510600

[摘要] 目的: 探讨绝经期关节炎的中医辨证用药规律。方法: 检索中国知识资源总库 (CNKI)、中国生物医学文献数据库 (CBM)、PubMed 等数据库, 收集中医辨证论治绝经期关节炎的相关文献, 提取症状、处方信息构建绝经期关节炎医案数据库, 采用频数分析、隐结构模型、频繁项集等数据挖掘方法, 分析绝经期关节炎的辨证用药规律。结果: 共纳入医案 604 则, 得出医案中高频症状 16 项, 建立绝经期关节炎证候隐结构模型; 统计出高频处方、治法与药物, 挖掘症状-药味、药味组合频繁项集各 8 项。结论: 中医治疗绝经期关节炎多以补益气血肝肾、散寒除湿为法, 常用处方以补中桂枝汤、二仙汤、红花桃仁煎为主, 其相关规律可为临床治疗绝经期关节炎提供参考。

[关键词] 关节炎; 绝经期; 用药规律; 隐结构模型; 频繁项集; 数据挖掘

[中图分类号] R684.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 01-0138-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.01.038

Rule Study of Menopausal Arthritis Based on Modern Literature

HUANG Yanxin, LIU Rong

Abstract: **Objective:** To explore the administration rule of Chinese medicine in treating menopausal arthritis. **Methods:** China National Knowledge Infrastructure(CNKI), Chinese Biological Medical Disc(CBM), PubMed, and other databases were searched to collect related literature about the differentiation and treatment of menopausal arthritis. Symptoms and prescriptions were extracted to establish a database with cases of menopausal arthritis. Data mining methods such as fre-

[收稿日期] 2017-07-10

[基金项目] 广东省自然科学基金项目 (2014A030310051)

[作者简介] 黄彦新 (1977-), 男, 主治医师, 研究方向: 针灸推拿。

[通信作者] 刘荣, E-mail: 2218342528@qq.com.

quency analysis, latent structure models, and frequent itemset were employed to analyze the administration rule of Chinese medicine in treating menopausal arthritis. **Results:** A total of 604 medical cases were selected into the study and 16 cases of high frequency symptoms were found in the medical cases. A latent structure model of menopausal arthritis syndrome was established. There were respectively 8 kinds being found in high frequency prescriptions, treatment and medicine, mining symptoms-flavour of medicine, and frequent itemset of flavour of medicine combination. **Conclusion:** The treatment of Chinese medicine for menopausal arthritis is mostly based on methods such as tonifying qi, blood, liver and kidney, as well as dispelling cold and removing dampness. Commonly used Chinese medicine prescriptions for the disease include Buzhong Guizhi tang, Erxian tang and Honghua Taoren tang. Both the aforesaid methods and prescriptions can provide references for the clinical treatment of menopausal arthritis.

Keywords: Arthritis; Menopause; Administration rule; Latent structure models; Frequent itemset; Data mining

绝经期关节炎是一种女性内分泌紊乱引起的以退行性病理改变为基本特点的疾患。临床主要表现为关节肿胀、疼痛、僵硬及活动不利,甚者关节畸形。该病多发于50岁后,因女性进入更年期,更易发生绝经期关节炎^[1]。中医学将该病归为痹证范畴,病机关键为邪气痹阻气血。笔者通过收集中医药治疗绝经期关节炎相关文献,运用数据挖掘技术,分析临床方药特色和药症规律,从而为临床治疗及新药开发提供依据。

1 资料与方法

1.1 数据来源 计算机检索中国知识资源总库(CNKI)、万方数据库、中文科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed、Embase、Cochrane Library。Embase 检索时限为建库至2015年4月,其他数据库均为建库至2015年3月。中文检索词设定为“绝经期 OR 更年期 AND 关节炎”,干预措施设定为“中医”。英文检索词设定为“menopause AND arthritis”,干预措施设定为“Chinese medicine”。并结合手工检索相关资料及各论文参考文献目录追踪文献。

1.2 文献选择 纳入标准: ①纳入文献为已发表的有关诊断为妇女绝经期关节炎,且服用中药汤剂治疗的病历资料,包括临床研究、名老中医治疗经验、病案报道等,语言仅限中英文;②纳入患者为符合美国风湿病学会修订的关于手、膝、髌等部关节炎的诊断标准,中医诊断标准参照《中医妇科病证诊断疗效标准》中围绝经期妇女。排除文献:综述、动物实验研究以及重复发表或者内容雷同的文献。

1.3 数据规范 数据规范处理将对症状、治法、中药名称进行规范。症状术语规范参酌研究团队前期基

础《中医临床症状术语信息表达规则研究》^[2],治则治法术语规范参酌现行中华人民共和国国家标准《中医临床诊疗术语·治法部分》(GB/T16751.3-1997)^[3],中药名称参酌《中华人民共和国药典》^[4]。如“关节疼痛、肿胀”规范为“关节肿痛”,“补气养肝”规范为“补益肝气”,“法夏”规范为法半夏。将纳入文献及其所用处方提取症状、处方信息进行分析。

1.4 数据录入 由检索词所得检索文献导入NoteExpress3.1.0。依据制定的纳入、排除标准对文献进行初筛、全文阅读,提取病历资料。采用EpiData3.1录入数据,构建“绝经期关节炎诊疗规律病历数据库”。以症状、处方用药为数据属性,属性值二值化处理,即针对每一个处方,相应属性值根据文献记载与否置为0或者1。数据库以CSV格式存储。以上病历数据库的构建、数据预处理均由2人分别进行,由第3人审核。

1.5 数据挖掘 EpiData Analysis执行基本的统计分析。利用隐结构分析软件Lantern4.3(香港科技大学研制)对病历数据库中绝经期关节炎症状数据进行隐结构分析:构建隐树模型。运用Weka3.6(新西兰怀卡托大学研制)软件对方剂数据进行关联分析,采用Apriori算法对药味进行频繁项集分析。

1.5.1 隐结构模型 隐结构分析所用的统计模型叫做隐结构模型(latent class model)。一个隐结构模型由一个隐变量和多个显变量组成。在本次研究中隐变量是绝经期关节炎(X),显变量是与之相关的一些症状:关节疼痛(A)、关节肿胀(B)、关节僵硬(C)(见图1)。其中X有4个取值,而各显变量取2个值,即0或1。定量信息包括X的概率分布P(X),以及给定X,各显变量的条件概率分布P(A|X)、P(B|X)、P(C|X)。隐

变量 X 的每一个取值对应一个隐结构，因此条件概率也称类概率。隐结构分析是一个基于隐结构模型的聚类方法。通过数据分析确定下列数值：①隐变量的取值个数，即隐类的个数；②每个类的统计特性，即其类概率。对于一个新的病历资料其辨证过程，可根据其症状计算出其属于每个类的概率，从而得出诊断^[5]。

1.5.2 频繁项集 频繁模式能够反映处方中频繁出现的药物及药物核心方。在频繁模式挖掘中，设项的集合为 $A = \{A_1, A_2, \dots, A_n\}$ 。任务相关的数据 D 是数据库事务的集合，其中每个事务 T 是项的集合， $T \in A$ 。设 X 是一个项集，事务 T 包含 X 仅当 $X \in T$ 。关联规则是形如 $X \rightarrow Y$ 的蕴含式，其中， $X \in A, Y \in A, X \cap Y = \phi$ 。规则 $X | Y$ 在事务中成立，具有支持度 $s = \text{support}(X \cup Y) = P(X \cup Y)$ 。置信度 $\text{conf}(X \rightarrow Y)$ 定义为项集 Y 对 X 的条件概率，即 $\text{conf}(X \rightarrow Y) = P(Y | X)$ ，表示在 X 出现的事务中同时出现 Y 的比率。若对于规则 $X \rightarrow Y$ ， $\text{conf}(X \rightarrow Y)$ 与 $\text{conf}(Y \rightarrow X)$ 均较高，说明 X 只与 Y 同时出现且 Y 也只与 X 同时出现，称该规则为强相关规则。包含 k 个项的项集称为 k-项集，满足最小支持度的项集称为频繁项集。

2 结果

经筛选，共计纳入文献 32 篇，涉及 604 例病历资料。对纳入中医药干预治疗妇女绝经期关节炎的临床文献的病历、处方，分别从症状频次、隐结构证候模型、处方与治法频次、药味频次、药味频繁项集和药症关联六个视角进行分析，具体结果如下。

2.1 辨证规律

2.1.1 绝经期关节炎高频症状 604 例妇女绝经期关节炎病案，共涉及 215 项症状，其中出现频次较高 (≥ 277) 的症状及其支持度见表 1。常见的症状按频次由高到低排序依次为关节疼痛、关节肿胀、关节僵硬、晨僵、关节活动不利等。

2.1.2 绝经期关节炎隐结构模型构建 对出现一般症、舌、脉等信息进行数据分析，选取症状作为显变量进行爬山法 LTM-EAST 分析构建绝经期关节炎的隐结构模型，累计信息覆盖率为 95%，共计得到 10 个隐变量，以 Y0、Y1、Y2……Y9 表示，各个隐变量下涉及 2 个隐类，共计 20 个隐类。隐变量 Y0 表示绝经期关节炎患者。其中隐变量分类个数用隐变量

表 1 604 例妇女绝经期关节炎病案高频症状

症状	频次	支持度(%)	症状	频次	支持度(%)
关节疼痛	604	100	烘热	476	78.81
关节肿胀	598	99.01	心悸	453	75.00
关节僵硬	572	94.70	失眠	421	69.70
晨僵	526	87.09	畏寒	385	63.74
关节活动不利	505	83.61	舌淡	334	55.30
乏力	504	83.44	苔白	328	54.30
遇寒痛增	488	80.79	脉弦细	303	50.17
汗多	481	79.64	肌肉萎缩	277	45.86

后括号内数字显示，连线凸显隐变量间直接或间接关系，连线粗细表示隐变量间的互信息大小，联系越粗提示两者间联系越密切，如图 1 所示。

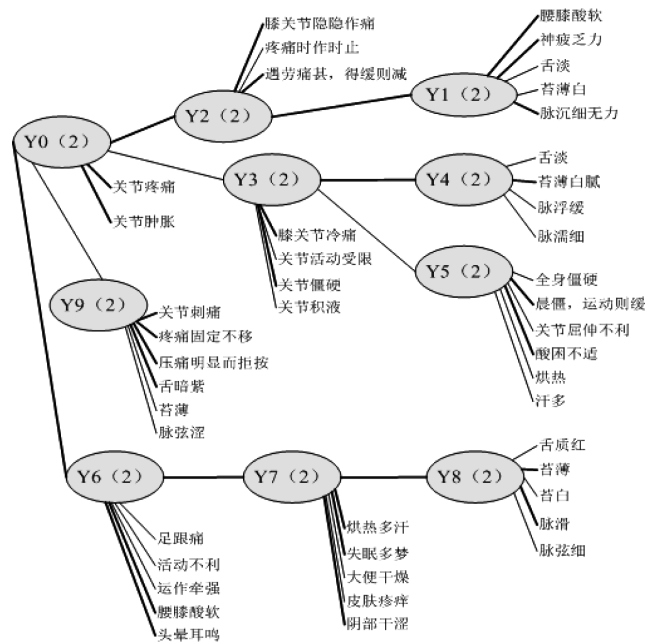


图 1 绝经期关节炎病案证候隐结构模型图

2.2 治疗规律

2.2.1 绝经期关节炎高频处方与治法 604 例妇女绝经期关节炎病案，共涉及 23 种方剂及相应治法，其中出现频次较高 (≥ 25) 的方剂、治法及其支持度见表 2。常见的方剂按频次由高到低排序依次为补中桂枝汤、二仙汤、红花桃仁煎、逍遥散、滋肾汤等，常见的治法按频次由高到低排序依次为补益气血、补益肝肾、散寒祛湿、祛风通络、通络止痛等。

2.2.2 绝经期关节炎处方高频药味情况 604 例妇女绝经期关节炎病案，共涉及 152 种药物，其中出现频次较高 (≥ 157) 的药味及其支持度如表 3 所示。常见

的药味按频次由高到低排序依次为当归、白芍、甘草、淫羊藿、仙茅、巴戟天、黄柏、知母等。

表2 604例妇女绝经期关节炎病案高频处方与治法

方剂	频次	支持度(%)	治法	频次	支持度(%)
补中桂枝汤	157	25.99	补益气血	229	37.91
二仙汤	150	24.83	补益肝肾	179	29.64
红花桃仁煎	72	11.92	散寒除湿	157	25.99
逍遥散	60	9.93	祛风通络	144	23.84
滋肾汤	30	4.97	通络止痛	60	9.93
桂枝芍药知母汤	30	4.97	养血柔肝	37	6.13
龙螫胶囊	26	4.30	滋肾养阴	31	5.13
补肾活血汤	25	4.14	疏肝理气	30	4.97

表3 604例妇女绝经期关节炎病案高频药味

药味	频次	支持度(%)	药味	频次	支持度(%)
当归	563	93.21	桂枝	385	63.74
白芍	558	92.38	大枣	356	58.94
甘草	555	91.89	柴胡	314	51.99
淫羊藿	547	90.56	炙升麻	272	45.03
仙茅	503	83.28	黄芪	236	39.07
巴戟天	502	83.11	白术	199	32.95
黄柏	487	80.63	陈皮	173	28.64
知母	455	75.33	党参	157	25.99

2.2.3 绝经期关节炎处方药味组合频繁项集 604例妇女绝经期关节炎病案中药味组合频繁项集按置信度排序如表4所示。药味组合“黄芪+当归+党参+白术+桂枝+杭芍”、“独活+怀牛膝+海风藤+海桐皮”、“仙茅+淫羊藿+巴戟天”、“桂枝+芍药”、“当归+芍药+柴胡”、“白芍+威灵仙+汉防己”等联系密切，提示为常用药对或核心方配伍。

表4 604例妇女绝经期关节炎病案药味组合频繁项集

药味频繁项集	置信度	支持度(%)
仙茅+淫羊藿+巴戟天	1	83.11
黄芪+当归+党参+白术	1	27.65
独活+怀牛膝+海风藤+海桐皮	1	17.88
鸡血藤+川牛膝+桑枝+木瓜	1	17.22
白芍+威灵仙+汉防己	0.97	14.74
桂枝+芍药	0.95	9.44
红花+桃仁+延胡索+乳香	0.94	13.74
当归+芍药+柴胡	0.94	12.75

2.2.4 绝经期关节炎处方症状-药味组合频繁项集 604例妇女绝经期关节炎病案中症状-药味组合频繁

项集按置信度排序如表4所示。症状-药味组合“关节疼痛+徐长卿+秦艽”、“关节肿胀+防己+萆薢”、“血瘀+舌暗紫+地龙+土鳖虫”、“烦躁易怒+失眠+百合+清半夏”、“烘热+汗出+浮小麦+桑叶+金樱子”、“苔厚+薏苡仁”等联系密切，提示为临床中对症下药或辨证对处方进行加减。

表5 604例妇女绝经期关节炎病案症状-组合频繁项集

症状-药味频繁项集	置信度	支持度(%)
关节疼痛+徐长卿+秦艽	1	25.39
关节肿胀+防己+萆薢	1	24.92
血瘀+舌暗紫+地龙+土鳖虫	1	24.46
烦躁易怒+失眠+百合+清半夏	1	24.14
烘热+汗出+浮小麦+桑叶+金樱子	1	23.77
苔厚+薏苡仁	1	23.75
上肢关节疼痛+羌活+姜黄	1	22.69
胸闷郁结+郁金+柴胡	1	22.37

3 讨论

中医辨证的主要依据以宏观症状为主，证型与症状之间存在多重对应的关系，是一个非线性的复杂系统^[6]。中医药数据多呈不完整和冗余，同时具有定量性与模糊定量性，时序性和非时序性等特征，各种数据之间关系复杂，有学者从症状数据复杂性角度解读中医大数据^[7]。这就决定了线性的、单一化的统计分析方法在此处研究的不适用性。隐结构法是一种基于隐结构模型的多维聚类方法，在社会学、心理学等领域应用广泛。本研究中通过隐结构法构建了604例妇女绝经期关节炎病案证候隐结构模型。如图1结果显示，与Y0关系较密切的隐类有Y2、Y1、Y6、Y7、Y8，绝经期关节炎常见的二联症状有关节疼痛、关节肿胀，三联症状有Y2膝关节隐隐作痛，疼痛时作时止，四联症状Y3膝关节冷痛、关节活动受限、关节僵硬、关节积液，和Y4舌淡、苔薄白腻、脉浮缓、脉濡细，其中五、六联症状聚类较多。而多个隐类反映的是同一证型的不同侧面，Y9所示与瘀血阻滞有关，Y1、Y2示肝肾亏虚，Y3、Y4示风寒湿痹，而Y3、Y5示肾阳虚和肾阴虚，Y6、Y7、Y8肝阴虚和肾阴虚的两虚证型。中医学认为，绝经期关节炎发病为“肝肾亏虚，筋骨失养，夹杂风寒湿邪痹阻”所致^[8]，隐结构模型中所涉及的隐变量(肾阴阳两虚、肝肾阴虚、风寒湿痹、瘀血阻滞)基本上对病因做出了诠释，归纳分析之后，笔者认为隐变量Y0基本上是

按照病因病机对绝经期关节炎患病人群的一个划分,该证候隐结构模型较为理想。

以频繁项集的方法探究 604 例妇女绝经期关节炎病案的方药特色和药症关系。仙茅、淫羊藿、巴戟天项集,为二仙汤中的君药。其中仙茅味辛性温,温养肾中之阳,《海药本草》对仙茅的描述:主风,补暖腰脚,清安五脏,强筋骨,消食^[9]。而淫羊藿、巴戟天滋养肾中之阴,三药合用调补冲任、燮理阴阳。白芍、威灵仙、汉防己项集。临床搭配多用于祛风通络^[10]。白芍养血柔肝、疏风解肌,切合“治风先治血,血行风自灭”之旨;威灵仙性辛温,走而不守,通行十二经脉气血,为祛风通络之要药^[11],《药品化义》谓其:灵仙,性猛急,盖走而不守,宣通十二经络^[12];汉防己利湿通络,“除邪,利大小便”,使邪从小便而出^[13],《长沙药解》谓其:“汉防己泄经络之湿淫^[14]”。桂枝、芍药项集,为桂枝芍药知母汤剂中的君臣配伍,适用于腠理不固,卫强营弱的表虚证,君药桂枝,解肌发表,散外感风寒,臣药芍药,益阴敛营^[15]。二药相合,一治卫强,一治营弱,合则调和营卫,是相须为用^[16]。当归、芍药、柴胡项集,为逍遥散核心方,补肝体而助肝用,“血和则肝和,血充则肝柔”^[17]。

其中药症组合中发现关节疼痛与徐长卿、秦艽项集,此二味药奏祛风除湿止痛之效。血瘀、舌暗紫与地龙、土鳖虫项集,示临床常见之此二味药活血化瘀之功。烦躁易怒、失眠与百合、清半夏项集,示此二味药奏养阴开郁安神之效。而烘热、汗出与浮小麦、桑叶、金樱子项集,则示固表止汗、养阴敛汗之功。

综上,本研究运用隐结构模型和频繁项集技术对现代临床中医治疗绝经期关节炎的方药运用特点及配伍规律进行相关分析,为临床治疗绝经期关节炎提供参考。由于研究方法对变量的限制,数据处理阶段所设计的症状的轻重程度、及临床用药剂量并未在数据分析过程中加以体现。而根据症状程度调整药物用量是医家临床经验精妙所在,因此妥善处理研究方法对变量的限制,是笔者下一步需深入研究的重点方向。

[参考文献]

- [1] 李芑,张俐.张俐教授治疗中老年女性膝骨关节炎经验[J].风湿病与关节炎,2014,3(3):40-42.
- [2] 龚后武.中医临床症状术语信息表达规则研究[D].长沙:湖南中医药大学中医诊断研究所,2015:3-12.
- [3] GB/T16751.3-1997 中医临床诊疗术语·治法部分[S].北京:中国标准出版社,2004.
- [4] 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,2010.
- [5] 张连文,袁世宏.隐结构模型与中医辨证研究(I)——隐结构法的基本思想及隐结构分析工具[J].北京中医药大学学报,2006,29(6):365-369.
- [6] 杜彩凤,王天芳,辛意.基于隐结构法的更年期综合征常见证候要素的研究[J].北京中医药大学学报,2010,33(12):856-860.
- [7] 龚后武.从数据复杂性角度解读中医大数据[C].2013学术年会暨数字中医药协同创新高层论坛论文集,2013.
- [8] 袁祥生,李现林.李现林教授治疗女性围绝经期骨关节炎经验总结[J].风湿病与关节炎,2016,5(8):49-50.
- [9] 王旨富.海药本草:第二卷:草部四十种[J].成都中医学院学报,1983,9(3):63-65.
- [10] 杨光.桂枝芍药知母汤治疗绝经期类风湿关节炎 30 例[J].光明中医,2013,28(9):1853-1854.
- [11] 杨将领.补中桂枝汤治疗围绝经期女性膝骨关节炎的临床观察[D].昆明:云南中医学院,2012.
- [12] 梁光宇,王立范.国医大师张琪教授治疗痹证经验[J].中医学报,2011,26(5):554-555.
- [13] 杨将领,肖泓.补中桂枝汤联合西药治疗围绝经期女性膝骨关节炎临床研究[J].云南中医中药杂志,2011,32(12):17-20.
- [14] 薛梅红.朱良春临床应用汉防己经验举隅[J].现代中西医结合杂志,2012,21(15):1626-1627.
- [15] 卢林俊,刘建平,贝抗胜,等.绝经期血雌激素水平与骨性关节炎的相关性研究[J].河北医药,2011,33(11):1648-1649.
- [16] 王丽敏,谷松,于静,等.《伤寒论》经方解析痹证辨证治疗思路[J].中国中医急症,2015,24(11):1969-1973.
- [17] 张晓辉.补肾活血法对围绝经期妇女膝骨性关节炎的影响探讨[D].广州:广州中医药大学,2011.

(责任编辑:冯天保)