基于数据挖掘技术分析中医药治疗骨折不愈合及延迟愈合用药规律

朱小龙[1,2]，张玮[2,3]，杨阳[2,3]

1. 杭州市富阳中医骨伤医院，浙江 杭州 311400
2. 江西中医药大学，江西 南昌 330004
3. 江西中医药大学附属医院，江西 南昌 330006

［摘要］**目的：**通过数据挖掘技术分析中医药治疗骨折不愈合及延迟愈合的用药规律。**方法：**系统检索中国知网、万方数据知识服务平台、维普网及中国生物医学文献数据库自建库至2024年11月收录的相关文献，运用古今医案云平台的数据挖掘模块，并对有效复方所涉药味进行频次分析，性、味、归经、功效的分析、关联规则分析、聚类分析及复杂网络分析。**结果：**共纳入中药处方138首，涉及233种中药。233种中药，药性以温、平为主，药味以甘、苦、辛为主，归经以肝、肾、脾经为主，功效以补益肝肾、活血化瘀、补气养血为主，续筋接骨次之。关联规则分析得到14组药对，包含13种中药。聚类分析得出3组核心药物组合。复杂网络分析得出一个包含11味中药的核心处方。**结论：**骨折不愈合及延迟愈合的核心病机以肝肾亏虚、气血不足为本，气滞血瘀为标，治疗应遵循标本同治原则，以补益肝肾、补气养血治其本，活血化瘀、续筋接骨治其标，多药协同促进骨折愈合；当归、骨碎补、续断、黄芪为核心药物，骨碎补-当归、续断-当归、骨碎补-续断、黄芪-当归为基础配伍。

［关键词］骨折不愈合；骨折延迟愈合；中医药疗法；数据挖掘；用药规律
［中图分类号］R274.1 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2026）11-0124-08
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2026.11.018

Analysis of Medication Rules of Traditional Chinese Medicine for Nonunion and Delayed Union of Fractures Based on Data Mining Techniques

ZHU Xiaolong[1,2], *ZHANG Wei*[2,3], *YANG Yang*[2,3]

1. Hangzhou Fuyang Hospital of Orthopedics of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou Zhejiang 311400, China; 2. Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang Jiangxi 330004, China; 3. The Affiliated Hospital of Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang Jiangxi 330006, China

Abstract: Objective: To analyze the medication rules of traditional Chinese medicine (TCM) in the treatment of nonunion and delayed union of fractures through data mining techniques. **Methods:** Relevant literature was systematically retrieved from databases including China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang Data Knowledge Service Platform (Wanfang), China Science and Technology Journal Database (VIP), and China Biology Medicine disc (CBM), covering the period from their inception to November 2024. The Ancient and Modern Medical Cases Cloud Platform was employed to perform frequency, nature, flavor, meridian tropism, efficacy statistics, association rule analysis, cluster analysis, and complex network analysis on the medicinal ingredients involved in the effective Chinese medicine compounds. **Results:** A total of 138 Chinese herbal medicine prescriptions were included,

［收稿日期］2025-09-02
［修回日期］2026-04-20
［作者简介］朱小龙（1988-），男，主治中医师。
［通信作者］张玮（1972-），男，主任中医师。

involving 233 distinct herbs. Among these 233 herbs, the predominant natures were warm and neutral; the predominant flavors were sweet, bitter, and pungent; the main meridian tropisms were the liver, kidney, and spleen meridians; the primary therapeutic effects were nourishing the liver and kidney, activating blood and resolving stasis, and tonifying qi and nourishing blood, followed by reuniting tendons and bones. Association rule analysis yielded 14 herb pairs, involving 13 distinct herbs. Cluster analysis identified 3 core herb combinations. Complex network analysis derived a core prescription containing 11 distinct herbs. **Conclusion**: The core pathogenesis of nonunion and delayed union of fractures is rooted in deficiency of the liver and kidney as well as insufficiency of qi and blood, with qi stagnation and blood stasis as the branch. Treatment should follow the principles of treating both root and branch simultaneously. Specifically, tonifying the liver and kidney, tonifying qi and nourishing blood are used to treat the root, while activating blood and resolving stasis, reuniting tendons and bones are used to treat the branch with synergistic effects of multiple herbs to promote fracture healing. Angelicae Sinensis Radix, Drynariae Rhizoma, Dipsaci Radix, and Astragali Radix serve as the core herbs. The basic compatible herb pairs include Drynariae Rhizoma-Angelicae Sinensis Radix, Dipsaci Radix-Angelicae Sinensis Radix, Drynariae Rhizoma-Dipsaci Radix, and Astragali Radix-Angelicae Sinensis Radix.

Keywords: Nonunion of fracture; Delayed union of fracture; Traditional Chinese medicine therapy; Data Mining; Medication rules

骨折不愈合与延迟愈合是骨折晚期常见并发症，发生率为1%～12.5%[1]。由于其治疗棘手，疗效不确定，已成为骨科治疗的临床难点。现代医学治疗骨折不愈合与延迟愈合以手术、内固定、应用骨替代材料及生长因子为主[2-4]，虽可一定程度上促进骨折愈合，但存在创伤较大、医疗成本较高等不足。相比之下，保守治疗能够有效减轻患者的经济和心理负担，具有广泛的应用前景。中医药在治疗骨折不愈合和延迟愈合方面疗效确切、独具优势，但目前核心用药规律与配伍特征缺乏系统客观总结。本研究通过数据挖掘技术，对大量临床相关处方进行系统分析，以期从中发现中药的使用规律、揭示有效的中药配伍方案，为中医药治疗骨折不愈合及延迟愈合提供循证依据与思路，并为中药新药的研发提供数据支撑。结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 数据来源 检索中国知网、万方数据知识服务平台、维普网及中国生物医学文献数据库自建库至2024年11月收录的所有相关文献。检索词为“骨折不愈合”“骨不愈”“骨折延迟愈合”“骨不连”及“骨不连接”，检索方式为“主题检索”，学科限制为中医学、中国医学、中西医结合。

1.2 纳入标准 ①研究对象符合骨折不愈合、延迟愈合的诊断标准；②文献类型为临床随机对照试验、回顾性临床研究；③处方为内服中药复方，药物组成完整、明确，具有较好的临床疗效；④文献报道疗效确切、判定标准规范；⑤同一作者或同一单位、同一病例群的多篇文献，选取样本量最大、数据最完整的1篇。

1.3 排除标准 ①文献综述、个案报道、动物实验、单味药研究类文献；②外用方剂、中成药制剂、药物组成不完整的方剂；③方名不同，但药物组成完全相同的重复方剂；④仅为随症加减的药物不纳入核心统计。

1.4　数据录入与规范化处理　根据《中华人民共和国药典(2020版)》[5]的中药名称对所纳入文献涉及到的中药名进行统一，如当归尾、当归录为当归，川牛膝、怀牛膝录为牛膝，淮山药、山药录为山药，炙黄芪、生黄芪、黄芪录为黄芪，炙甘草、甘草录为甘草，山萸肉、山茱萸录为山茱萸等。药物的四气、五味、归经、功效以《中华人民共和国药典(2020版)》[5]为权威依据，多效药物按核心主治功效归类，同时标注次要功效，兼顾多重治疗作用。

1.5　统计学方法　运用古今医案云平台，通过“数据挖掘”模块对数据进行统计分析，包括频次分析，中药性、味、归经、功效的分析，聚类分析、关联规则分析及复杂网络分析等。

2　研究结果

2.1　文献检索结果　共检索到5 727篇相关文献。根据上述标准，最终纳入132篇文献，整理出138首内服中药复方。

2.2　中药统计结果　经规范化处理后，共整理出233味中药，所有药物在全部方剂中的累计使用总频次为3 377次。

2.2.1　中药频次分析　见图1。中药使用频次排名前20的药物依次为：当归、骨碎补、续断、熟地黄、黄芪、杜仲、牛膝、红花、甘草、丹参、自然铜、补骨脂、土鳖虫、川芎、枸杞子、茯苓、白芍、白术、党参和山茱萸。将此20味中药归为高频药物。

2.2.2　中药药性分析　见图2。233味中药中，性温、平、微温药物的使用频次较高，分别为640次、407次和371次。性大热、热和凉性药物的使用频次较低。

2.2.3　中药药味分析　见图3。233味中药中，甘、苦、辛味药物的使用频次较高，分别为843次、680次和658次。涩、微苦、淡、微甘和微辛味的药物使用频次较低。

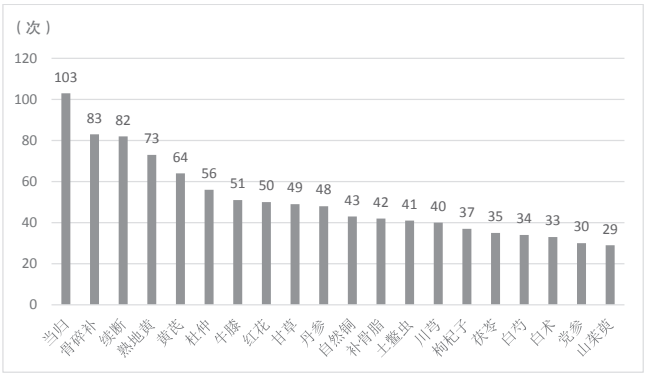


图1　治疗骨折不愈合与延迟愈合的高频中药频次图

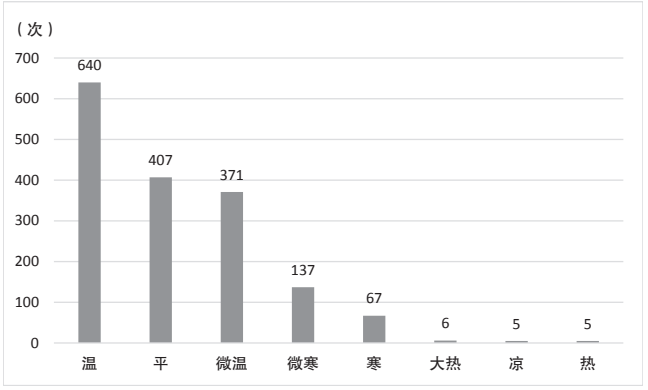


图2　治疗骨折不愈合与延迟愈合的中药药性频次图

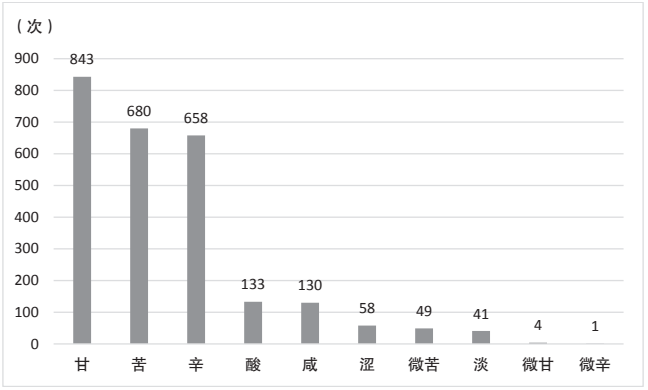


图3　治疗骨折不愈合与延迟愈合的中药药味频次图

2.2.4　中药归经分析　见图4。233味中药中，归肝经、肾经和脾经的药物使用频次较高，分别为1 029次、671次和553次。其次为归心经、肺经和胃经的药物，使用频次分别为429次、254次和150次。归大肠经、胆经、膀胱经、心包经、三焦经和小肠经的药物使用频次较低。

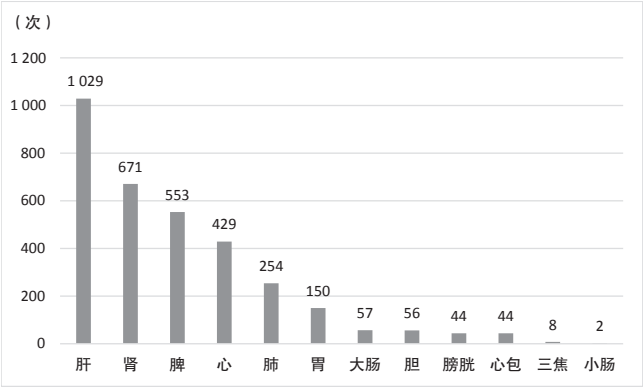


图4　治疗骨折不愈合与延迟愈合的中药归经频次图

2.2.5　中药功效分析　见图5。233味中药中，补益肝肾药、活血化瘀药、补气养血药的使用频次较高，分别为625次、493次、308次，其次为续筋接骨药，使用频次为84次。

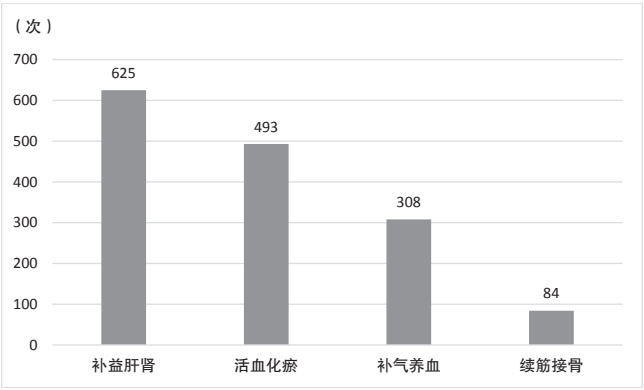


图5　治疗骨折不愈合与延迟愈合的中药功效频次图

2.3　中药配伍关联规则分析　见表1。分析得到14组药对，包含13种中药。支持度较高的药物组合为骨碎补-当归、续断-当归、骨碎补-续断、黄芪-当归。图1的频次结果显示，当归、骨碎补、续断、黄芪的使用频次位居前列，结合关联规则分析结果可以认为，当归、骨碎补、续断、黄芪为治疗骨折不愈合及延迟愈合的核心药物。从图6可见，当归是连接补益、活血、接骨类药物的核心枢纽。

2.4　聚类分析　对使用频次排名前15味的中药进行聚类分析，聚类方法选择最长距离法，距离类型选择欧氏距离，以距离≥8进行分组，得出3组核心药物组合。第1组：黄芪，当归，骨碎补，续断；第2组：红花，川芎，丹参，自然铜，土鳖虫；第3组：熟地黄，甘草，牛膝，杜仲，补骨脂，枸杞子。见图7。

表1　治疗骨折不愈合与延迟愈合的高频中药配伍关联规则分析

关联规则	支持度	置信度	提升度	共现度
骨碎补→当归	0.53	0.88	1.18	73
续断→当归	0.50	0.84	1.13	69
骨碎补→续断	0.49	0.81	1.36	67
续断→骨碎补	0.49	0.82	1.36	67
黄芪→当归	0.39	0.84	1.13	54
红花→当归	0.30	0.84	1.13	42
甘草→当归	0.29	0.82	1.10	40
川芎→当归	0.26	0.90	1.21	36
自然铜→骨碎补	0.25	0.81	1.35	35
土鳖虫→骨碎补	0.25	0.85	1.41	35
土鳖虫→当归	0.24	0.80	1.07	33
枸杞子→熟地黄	0.23	0.86	1.63	32
白芍→当归	0.22	0.91	1.22	31
白芍→熟地黄	0.21	0.85	1.61	29
山茱萸→熟地黄	0.20	0.93	1.76	27

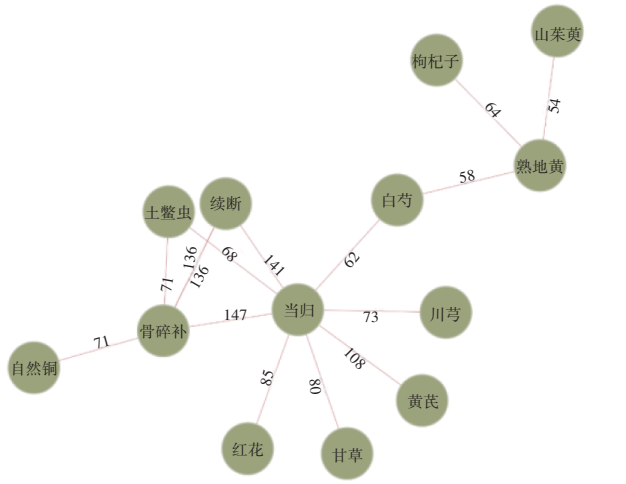


图6　高频药物关联规则分析图

2.5　复杂网络分析　设置边权重≥37进行核心网络筛选，剔除弱关联连线以突出核心配伍结构，节点度越高，提示药物在配伍网络中的核心地位越强。结果显示，节点度由高到低依次为：当归（10）、骨碎补（9）、续断（9）、黄

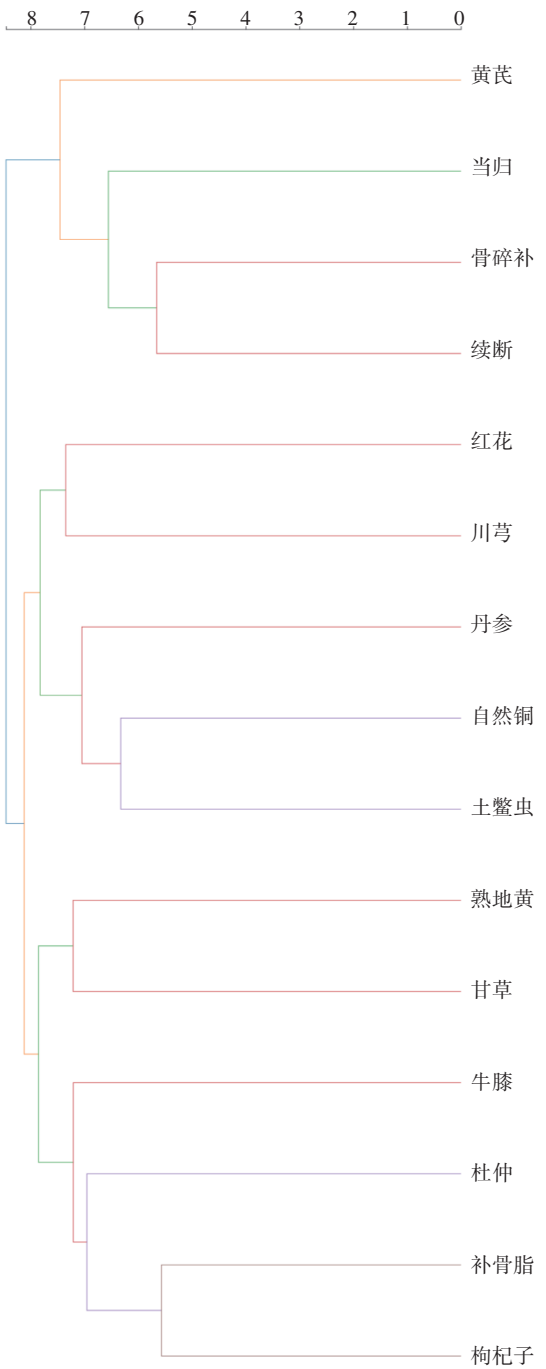


图7　治疗骨折不愈合与延迟愈合的中药聚类分析树状图

芪(8)、熟地黄(7)，当归、骨碎补、续断、黄芪的节点度高于其他药物，进一步验证四药为核心药物，其中当归的节点度最高，为核心药物；最终筛选出11味核心处方药物：当归、骨碎补、续断、黄芪、熟地黄、丹参、牛膝、甘草、红花、川芎、杜仲，见图8。

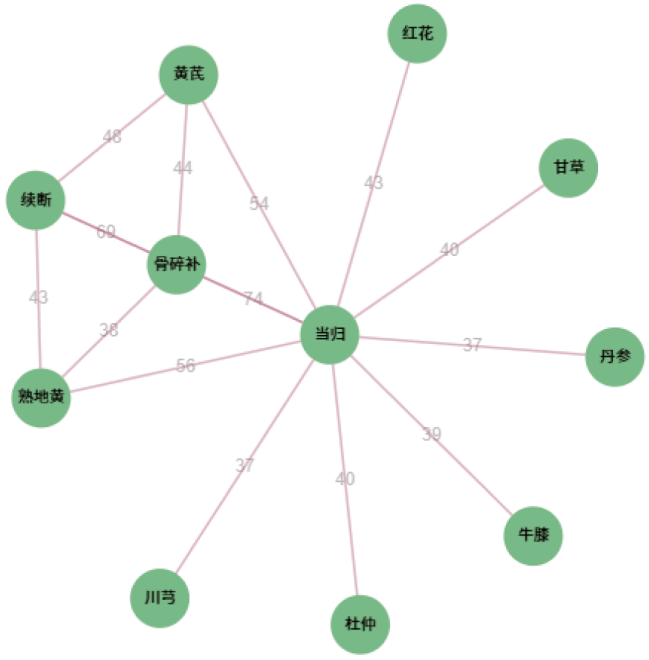


图8　治疗骨折不愈合与延迟愈合的中药复杂网络分析图

3　讨论

从中医学角度来看，骨折不愈合、延迟愈合是骨痿、骨枯的典型临床表现[6-8]。《素问·六节藏象论》有云："肾者主蛰，封藏之本，精之处也；其华在发，其充在骨。"该论述明确指出肾主骨生髓的核心作用，肾精充足则骨骼得以濡养，肝主筋，肝血充盈方能滋养筋脉。骨折后病程迁延日久，患者常因疼痛、活动受限而产生焦虑、烦躁等负面情绪，情志不畅易致肝郁气滞、肝失疏泄，进而引发气血运行失常[9]；加之手术创伤、卧床少动等因素，会加重血瘀内阻。清代陈士铎在《辨证录·接骨门》中明确阐述："盖打扑坠堕……必有恶血留内……血不活则瘀不能去，瘀不去则骨不能接。"这一观点进一步佐证了骨折不愈合与血瘀内阻的密切关联。骨折后四肢功能减弱、长期卧床、运动减少，会减弱脾胃运化功能，致使气血生化不足，气血亏虚则无法充分濡养

骨骼，最终诱发或加重骨折不愈合、延迟愈合。刘又文等[10]的研究亦证实，骨折延迟愈合与肾虚、脾虚关系密切。

综合上述分析，骨折不愈合及延迟愈合的主要病机可归纳为三个方面：一是肝肾亏虚，二是气滞血瘀，三是脾胃气虚、气血不足。总体以肝肾亏虚、气血不足为本，气滞血瘀为标，属本虚标实之证。治疗需以补益肝肾、补养气血为重点，同时兼顾活血化瘀、续筋接骨，从根本上改善骨骼濡养状态，促进骨骼愈合。

通过对233味中药进行性、味、归经及功效分析，关于药性的研究结果显示，温性、平性和微温性药的使用频次较高。如果将微温性药归入温性药范畴，温性药的累计使用频次达1 011次，符合中医学“温阳补虚”的治疗理念，温性药可温补肝肾、充养气血，促进骨折愈合。关于药味的研究结果显示，使用频次排在前3位的为甘、苦、辛味药。甘味药能缓急止痛、调和脾胃、补益气血，有助于促进骨折愈合，如黄芪、党参、白术、茯苓等。苦味药多能通泄散浊、行血散瘀，借助行血通络之效，可达到活血化瘀目的，而非单纯依赖苦味药的泄、燥之功，常用药物如丹参。丹参味苦、性微寒，功善活血祛瘀、通经止痛，为骨伤科血瘀证常用之品。辛味药能行气活血、疏通经络，如当归、川芎、牛膝、自然铜等。气为血之帅，辛味药通过行气活血改善骨折部位的血液循环，消除瘀血阻滞。自然铜性平、味辛，长于活血化瘀、续筋接骨，是治疗骨折筋伤病十分有效的含硫矿物类中药，其所含的硫在促进骨折愈合过程中发挥关键作用[11]。关于药物归经、功效的研究结果显示，归肝经、肾经、脾经的药物使用频率较高；补益肝肾药、活血化瘀药和补气养血药的使用频次较高，与骨折不愈合与延迟愈合的主要病机高度契合。高频药物中，有补益肝肾、强筋骨功效的药物包括骨碎补、续断、杜仲、牛膝、补骨脂、枸杞子和山茱萸；有活血化瘀功效的药物包括当归、红花、丹参、自然铜、土鳖虫和川芎；有补养气血、益气健脾功效的药物包括熟地黄、黄芪、甘草、茯苓、白芍、白术和党参。

本研究中药配伍关联规则分析结果显示，支持度较高的药物组合为骨碎补-当归、续断-当归、骨碎补-续断、黄芪-当归，揭示了治疗骨折不愈合及延迟愈合的核心配伍结构，精准对应了肝肾亏虚、气滞血瘀、气血不足的核心病机。这些药物组合中，当归、骨碎补、续断、黄芪高频出现，是贯穿核心配伍的关键药味。当归补血活血，骨碎补、续断均能补肝肾、强筋骨，黄芪补气养血，行滞通痹。续断、骨碎补与当归相伍，契合骨折不愈合及延迟愈合“肝肾亏虚、气滞血瘀”的病机。现代药理学研究显示，当归中的阿魏酸、当归多糖等活性成分可调节成骨细胞与破骨细胞活性，促进骨矿化与骨缺损修复[12]；骨碎补所含的黄酮类和二氢黄酮类柚皮苷，能修复骨缺损，通过多信号通路和多种因子，调控骨代谢[13]；续断可促进成骨细胞增殖，增加Ⅰ型胶原的含量，促进骨折愈合[14]。李志鸿等[15]通过网络药理学揭示了当归-骨碎补药对可能经由主要活性成分β-谷甾醇、山柰酚、柚皮素、木犀草素、黄烷酮类、固醇类、海州骨碎补苷等，作用于低氧诱导因子-1（HIF-1）、肿瘤坏死因子（TNF）、磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B（PI3K/Akt）、血管内皮生长因子（VEGF）等信号通路促进骨折愈合。陈玄等[16]经研究发现，骨碎补-续断药对具有促进成骨代谢、抑制破骨代谢的作用，低氧诱导因子-1α（HIF-1α）可能是骨碎补-续断药对的一个重要作用靶点。

当归-黄芪药对具有补气养血功效，是中药方剂中常用且具有代表性的组合，不仅可以独立使用，还常作为基础方剂的重要组成部分。马真金等[17]的研究表明，黄芪-当归药对可发挥治疗骨髓造血功能障碍的作用。这4组高频药对在治疗骨折不愈合及延迟愈合方面表现出显著的协同效应，既符合中药配伍理论，又有坚实的药理学基础支持，为临床应用中药治疗骨折不愈合及延迟愈合提供了有力依据。

本研究对使用频次排名前15位的中药进行聚类分析，得到3组核心药物组合。第1组包括黄芪、当归、骨碎补、续断，该组侧重于益气养血、温肾壮骨、续筋接骨，以黄芪、当归补气生血，骨碎补、续断补肝肾、强筋骨、接骨续损，适用于气血虚弱、肝肾不足且瘀滞未尽所致的骨折不愈合。第2组包括红花、川芎、丹参、自然铜和土鳖虫，以活血化瘀、祛瘀生新、续筋接骨为主，针对气滞血瘀、经络阻滞之病机，可改善局部血运，为新骨生长创造条件，从而加速骨折愈合。第3组包括熟地黄、甘草、牛膝、杜仲、补骨脂和枸杞子，该组侧重于滋阴养血、填精益髓、滋养肝肾，以熟地黄、枸杞子等填补肝肾阴精，兼以牛膝、杜仲强筋骨，适用于肝肾精血虚损、筋骨失于濡养为主的骨折愈合迟缓。第1组与第3组的补益类药物虽均有扶正固本、强筋健骨之效，但第1组偏于“气分”，重在益气壮骨、接骨续损；第3组偏于“阴分”，重在填精养血、滋肝补肾，二者补益的侧重点不同，临床适用病机也各有不同。

为进一步凝练核心用药组合，在前述聚类分析明确三大功效组别的基础上，本研究继续采用复杂网络分析筛选核心枢纽药物，以实现从“功效聚类”到“核心处方”的递进挖掘。通过综合3组聚类药物的配伍关联强度与节点度，最终筛选得到由11味中药组成的核心处方，包括当归、骨碎补、续断、黄芪、熟地黄、丹参、牛膝、甘草、红花、川芎和杜仲。此药物组合有针对性地涵盖了骨折不愈合及延迟愈合的“虚”和“瘀”两大病机特点，呈现出补益肝肾、活血化瘀、强筋健骨、养血补气等多重治疗作用，形成了一个较为完整的治疗方案，旨在实现标本兼治，促进骨折愈合。

综上所述，本研究通过对骨折不愈合及延迟愈合的中药治疗数据进行多维度分析，包括中药频次分析、四气五味分析、归经分析、功效分析、中药配伍关联规则分析、聚类分析以及复杂网络分析，成功识别出多个核心药物组合，并提炼出核心处方。这些药物组合充分考虑了骨折不愈合及延迟愈合的病机特点，主要围绕补益肝肾、活血化瘀、强筋健骨、养血补气等治疗方向，形成了较为完整的治疗方案。

[参考文献]

[1] HAK J D，FITZPATRICK D，BISHOP A J，et al. Delayed union and nonunions：epidemiology，clinical issues，and financial aspects[J]. Injury，2014，45：3-7.

[2] 陈克伟，程少文，顾运涛，等. 自体骨髓移植治疗胫骨中下段骨折延迟愈合或不愈合的疗效研究[J]. 中国骨与关节损伤杂志，2017，32(6)：645-646.

[3] DEGUÉE M，JACQUEMART N，FOSSATI A，et al. Femoral neck fracture non-union：treatment with bone marrow concentrate，demineralized bone matrix，and morselized allograft and angular stable fixation. Report of 2 cases[J]. J Orthop Case Rep，2024，14(11)：25-30.

[4] 张远华，李敬矿，刘平胜，等. 鼠神经生长因子治疗创伤性骨不连临床研究[J]. 中国临床解剖学杂志，2018，36(1)：101-104.

[5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2020年版)：一部[M]. 北京：中国医药科技出版社，2020：57-446.

[6] 梁仙德. 补肾填髓汤治疗股骨骨折术后延迟愈合临床研究[J]. 新中医，2022，54(21)：122-125.

[7] 朱邦顺. 补肾益髓祛瘀汤治疗下肢骨折延迟愈合的临床观察[J]. 中国中医药科技，2023，30(5)：995-997.

[8] 王振宇，王子瑶，徐小生，等. 生龙接骨胶囊对老年股骨脆性骨

折延迟愈合或不愈合患者的临床疗效[J]. 中成药，2024，46(7)：2248-2251.

[9] 邸振宇，赵海燕，赵凌燕. 五仙方治疗骨折术后不愈合临床研究[J]. 河北中医，2024，46(5)：736-739.

[10] 刘又文，时国富，陈献韬，等. 平乐补肾益气壮骨丸治疗骨折延迟愈合84例报告[J]. 中医正骨，2006，18(3)：27-28.

[11] 陈丹妮，陈香云，丁薇，等. 自然铜通过“散瘀-接骨”促进“破骨-成骨”作用治疗骨折的机制分析[J]. 上海中医药杂志，2025，59(2)：24-31.

[12] 廖锋，刘瑶，刘航航，等，当归多糖对高糖状态下大鼠骨髓间充质干细胞成骨向分化的影响[J]. 华西口腔医学杂志，2019，37(2)：193-199.

[13] 刘博，丁龙龙，陈志健，等. 骨碎补及其活性成分防治骨质疏松症的作用机制[J]. 中国骨质疏松杂志，2024，30(10)：1540-1547.

[14] 杨莹，杜伟锋，康显杰，等. 续断“发汗”前后水煎液及含药血清对人成骨样MG-63细胞、幼鼠成骨细胞增殖的影响[J]. 中草药，2018，49(23)：5594-5599.

[15] 李志鸿，叶学劲，刘经鹏，等. 当归-骨碎补配伍治疗骨折三期辨证中期的网络药理学机制[J]. 广州中医药大学学报，2021，38(8)：1693-1699.

[16] 陈玄，陈娟，谢丽华，等. 骨碎补-续断药对对成骨/破骨代谢的双向调控作用及其对Hif1α基因的影响[J]. 中国骨质疏松杂志，2023，29(1)：64-69.

[17] 马真金，牛淑秀，郭文龙，等. 黄芪-当归药对治疗骨髓造血功能障碍的作用及机制研究[J]. 现代医药卫生，2024，40(21)：3629-3636.

[责任编辑：郭雨驰，吴凌，蒋维超(英文)]