

基于数据挖掘探讨外敷中药治疗闭合性骨折的用药规律

刘丽,左心玮,白惠中,任敬佩,赵毅,胡传宇,徐林,穆晓红

北京中医药大学东直门医院骨伤科,北京 100700

摘要:目的:运用现代计算机技术分析外敷中药治疗闭合性骨折的组方用药特色及规律,为临床应用提供参考。方法:以中国知网(CNKI)为数据来源,以“外敷中药、骨折”为主题词检索,依据纳入标准进行筛选,全文阅读后提取中药处方信息,采用Excel软件建立方药数据库,进行频数、性味、归经统计,应用SPSS软件对高频药物进行系统聚类分析,利用SPSS Modeler软件进行关联规则分析。结果:纳入中药处方137首,涉及184味中药,挖掘出12组核心药物,形成6个聚类方。结论:外敷中药治疗骨折常以活血化瘀、清热凉血、燥湿利水为法,药性以温性为主,五味以苦为主,药物多归肝经。

关键词:闭合性骨折;外敷中药;数据挖掘;用药规律

DOI:10.16368/j.issn.1674-8999.2023.08.292

中图分类号:R274.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1674-8999(2023)08-1804-05

Medication Rules of External Application of Chinese Medicine in Treatment of Closed Fractures Based on Data Mining

LIU Li,ZUO Xinwei,BAI Huizhong,REN Jingpei,ZHAO Yi,HU Chuanyu,XU Lin,MU Xiaohong

Department of Orthopedics and Traumatology,Dongzhimen Hospital,Beijing University of Chinese Medicine,Beijing China 100700

Abstract: Objective: To use modern computer technology to analyze the medication characteristics and rules of prescriptions of external application of Chinese medicine in the treatment of fractures, and to provide references for clinical application. Methods: Using China National Knowledge Infrastructure (CNKI) as the data source, using "external application of Chinese medicine, fracture" as the key-word retrieval, screening was carried out according to the inclusion criteria, and the prescription information of Chinese medicine was extracted after reading the full text. Using Excel software to establish a database of prescriptions and medicines, and carry out statistics on frequency, nature and taste, and meridian distribution. Then the system cluster analysis of high-frequency drugs was carried out by using SPSS software, and the association rule analysis was carried out by using SPSS Modeler software. Results: 137 Chinese medicine prescriptions were included, involving 184 traditional Chinese medicines, 12 groups of core medicines were excavated, and 6 clustered prescriptions were formed. Conclusion: External application of Chinese medicines in the treatment of fractures is often based on promoting Blood circulation to remove Blood stasis, clearing heat and cooling blood, and drying dampness for diuresis. The properties of the medicines are mainly warm, the five flavors are mainly bitter, and most of the medicines are distributed into the Liver meridian.

Key words: closed fracture; external application of Chinese medicine; data mining; medication rule

闭合性骨折是人体运动系统常见的损伤之一,骨折愈合周期长对患者的工作生活造成一定的困扰,中医药在治疗骨折方面有其独特的优势,无论是中医手法复位还是现代手术复位,均可联合应用中

药口服、中药外洗、中药外敷等多种形式促进骨折愈合。中药外敷治疗骨折具有量小功专、起效迅速、操作便捷、安全可控等优点,临床应用简便廉效^[1-2]。本文通过检索中国知网关于外敷中药促进闭合性骨

折愈合的文献,运用数据分析软件对其治疗骨折的组方用药规律进行挖掘,分析其中的常用药物、性味归经、核心药对等规律,以期在一定程度上为临床医师遣方用药提供理论依据。

1 资料与方法

- 1.1 数据来源** 以中国知网为检索源,以“外敷中药、骨折”为主题词检索,检索年限为自建库起至 2021 年。
- 1.2 纳入标准** (1)外敷中药治疗骨折处方为自拟方;(2)外敷中药处方有明确药物组成;(3)骨折类型为闭合性骨折。
- 1.3 排除标准** (1)外敷中药治疗骨折的动物实验;(2)单味用药及藏、蒙等少数民族医药;(3)组方用量信息不全的文献。
- 1.4 数据录入** 共纳入中药处方 137 首。阅读全文后提取方药信息,数据录入 Excel 表,依据《临床中药学》《中华人民共和国药典》对方药名称进行规范描述,如土元统一为土鳖虫,元胡统一为延胡索,对中药性味归经进行归纳,一药归多经采用分别录入的方式。所有数据均由双人录入,保证数据准确无误。
- 1.5 统计学方法** 采用 Excel 表进行频数分析,SPSS 20.0 进行系统聚类分析,聚类方法采用组间连接,度量标准区间采用 Pearson 相关性度量。SPSS Modeler 18.0 进行药物关联规则分析。Cytoscape3.8.0 软件绘制高频核心网络图。

2 结果

- 2.1 骨折部位** 纳入的 137 篇文献中有 66 篇记载了外敷中药治疗的骨折部位,其中以桡骨远端骨折最为常见,出现频数 24 次,占比 36.36%。
- 2.2 中药频数分析** 纳入 137 首方剂,中药 184

味,用药频次 1 336 次,使用频数 ≥ 10 次的药物 41 味,累计使用 955 次,占比 71.48% (见表 1)。41 味高频中药根据功效可分成 10 种 (见表 2)。

2.3 中药性味归经统计

2.3.1 中药四气五味统计 对 184 味中药的四气、五味以及归经进行频数统计,药性为温性者共 72 味 (占 39.56%),其次为寒性 55 味 (占 30.22%),平性 42 味 (占 23.08%),热性 7 味 (占 3.85%) 和凉性 6 味 (占 3.30%)。药味为苦者共 100 味 (占 34.60%),辛味共 89 味 (占 30.80%),甘味共 70 味 (占 24.22%),咸味共 16 味 (占 5.54%),酸味 14 味 (占 4.84%)。

表 1 中药频数统计表 (≥ 10 次)

药物	频数/次	频率/%	药物	频数/次	频率/%
大黄	71	7.43	血竭	20	2.09
红花	54	5.65	自然铜	19	1.99
乳香	50	5.24	泽兰	17	1.78
当归	48	5.03	苍术	16	1.68
没药	42	4.40	川乌	16	1.68
黄柏	40	4.19	独活	16	1.68
川芎	37	3.87	甘草	16	1.68
栀子	35	3.66	透骨草	16	1.68
续断	28	2.93	延胡索	15	1.57
黄连	27	2.83	桃仁	14	1.47
牛膝	27	2.83	天南星	14	1.47
白芷	26	2.72	苏木	13	1.36
土鳖虫	26	2.72	天花粉	13	1.36
骨碎补	24	2.51	木瓜	12	1.26
冰片	23	2.41	草乌	11	1.15
伸筋草	22	2.30	丹参	11	1.15
赤芍	21	2.20	防风	11	1.15
黄芩	21	2.20	羌活	11	1.15
姜黄	21	2.20	薄荷	10	1.05
三七	21	2.20	侧柏叶	10	1.05
三棱	10	1.05			

2.3.2 中药归经统计 184 味中药中,药物归经以肝经为主,其次为脾经、肺经 (见表 3)。

表 2 高频中药功效分类表

中药分类	药物频次/次	总频次/次	频率/%
活血化瘀药	乳香 50、没药 42、川芎 37、延胡索 15、姜黄 21、土鳖虫 26、骨碎补 24、血竭 20、自然铜 19、苏木 13、三棱 10、红花 54、桃仁 14、牛膝 27、丹参 11、泽兰 17	400	41.88
清热药	赤芍 21、栀子 35、天花粉 13、黄芩 21、黄连 27、黄柏 40	157	16.44
祛风湿药	木瓜 12、伸筋草 22、透骨草 16、独活 16、川乌 16、草乌 11	93	9.74
补虚药	当归 48、续断 28、甘草 16	92	9.63
攻下药	大黄 71	71	7.43
解表药	羌活 11、白芷 26、防风 11、薄荷 10	58	6.07
止血药	侧柏叶 10、三七 21	31	3.25
开窍药	冰片 23	23	2.41
化湿药	苍术 16	16	1.68
温化寒痰药	天南星 14	14	1.47

表 3 药物归经统计表

归经	频次/次	频率统计/%
肝	100	23.86
脾	77	16.70
肺	60	13.02
肾	55	11.93
心	53	11.50
胃	51	11.06
膀胱	23	4.99
大肠	18	3.90
胆	8	1.74
小肠	6	1.30

2.4 中药聚类分析 对频次≥10 次的 41 味药物进行系统聚类分析,依据聚类分析图可将 41 味常用药分为 6 类,C1 类为乳香、没药、土鳖虫、木瓜、骨碎补、自然铜、红花、当归、续断、三七、血竭、赤芍、桃仁;C2 类为伸筋草、透骨草、川芎、牛膝、延胡索、苏木、独活、羌活、丹参、三棱、防风;C3 类为川乌、草乌;C4 类为黄连、黄芩、栀子、冰片;C5 类为薄荷、侧柏叶、泽兰、大黄、黄柏;C6 类为苍术、天花粉、白芷、姜黄、天南星、甘草(见图 1)。

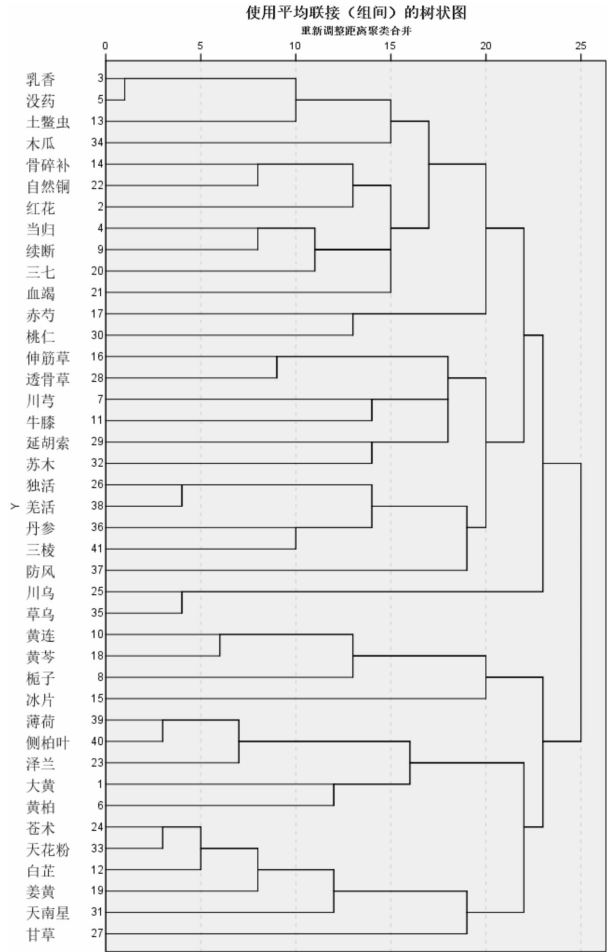


图 1 高频药物聚类分析

2.5 中药关联规则分析 以使用频次≥10 次以上的 41 味药为对象,进行药物关联规则分析。使用 Apriori 建模挖掘不同中药之间的配伍关系,设置支持度为 15%,置信度为 75%,最大前项数为 3,共计得到核心药物组合 12 组(见表 4)。将药物使用频数≥10 次的药物进行网络可视化展示(见图 2)。

表 4 核心药物关联规则

后项	前项	支持度百分比/%	置信度百分比/%
乳香	没药	30.43	90.47
当归	续断	20.29	82.14
乳香	没药、当归	15.94	81.81
当归	三七	15.21	76.19
乳香	土鳖虫	18.84	76.93
红花	当归、大黄	15.21	76.19
红花	骨碎补	17.39	75.00
大黄	黄芩	15.21	85.71
大黄	黄连	19.56	85.18
大黄	姜黄	15.21	80.95
大黄	黄柏	28.98	80.00

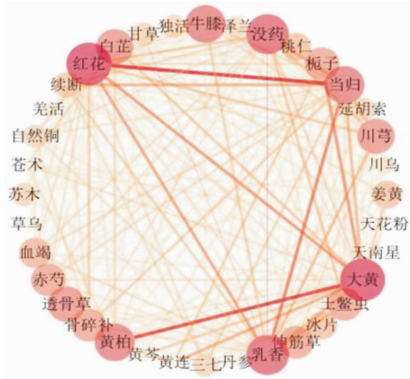


图 2 关联规则网络可视化图

3 讨论

闭合性骨折的治疗以“跌打损伤皆瘀血生于内不散也,血不活则瘀不能去,瘀不能去则骨不能续”为理论指导,常以活血化瘀为治疗大法^[3]。闭合性骨折损伤最初表现为局部的红肿热痛,骨折 1~2 d 后,往往瘀血散于皮下,皮肤渐渐发青、发紫,甚至呈紫黑色,此期用药以活血化瘀为先,在瘀血消退时,皮肤由紫而青,由青而黄,随着瘀血的消散,疼痛随之减轻,瘀血渐去则新血渐生,破血活瘀的药物要适当减少,此阶段当以活血生新,调荣养血为主要治疗方法^[4]。

伤科正骨用药方面,符合中医学经络脏腑、气血、八纲进行辨证论治的原则,通过对外敷中药治疗闭合性骨折的 137 首处方进行分析总结,涉及 184 味中药,其中药性以温为主,其次为寒、平;五味以苦为主,其次为辛、甘;归经以肝经为主,其次为脾、肾

经。《素问·调经论》曰：“气血者，喜温而恶寒，寒则泣而不行，温则消而去之。”温性药为主使血得温则行，不可因视红肿热痛而只一味苦投寒凉之品使气血凝泣不通；五味以苦辛为主，反映药物功效作用特点能行能散，能燥能泄，行气血则瘀得散，燥湿邪则肿能消^[5]。

通过对前41味高频药物进行分析，发现外敷中药治疗骨折以活血化瘀药为主，但活血化瘀药不等于活血化瘀法，损伤后积瘀化热，血热错经而妄行，故常用清热凉血以活血，如黄连、黄柏、栀子^[6-7]。气为血之帅，故理气活血常同时并进，如红花、乳香、没药^[8-10]，气行而为血之用，血活而生新调荣。患处形气损伤较重，筋络过度满急，致瘀血停滞，肿痛不退，也阻碍了关节活动，选用祛风湿、通经络药物，如伸筋草、透骨草、川乌、羌活、木瓜等，减少筋肉的僵硬与弛弱，舒筋活血以利血脉流通，促进关节的滑利。配伍通窍药如冰片、薄荷可引药入里，直达病所，并加强活血止痛之功^[11-12]。

通过对频次≥10次的41味中药聚类分析，聚1类药物功效以活血化瘀、接骨疗伤为主，乳香、没药、血竭、红花方同七厘散，当归、乳香、没药方同活络效灵丹。聚2类药物功效以祛风胜湿通络，行气活血止痛为主，其中川芎、独活、羌活、防风方同独活胜湿汤。聚3类药物川乌、草乌，祛风除湿，温经止痛。聚4类药物功效以清热凉血为主，黄连、黄芩、栀子方同黄连解毒汤，苦寒直折，泻火解毒^[13]。聚5类药物功效以凉血活血、利水消肿为主。聚6类药物以消肿散结止痛为主，天花粉、白芷、天南星、甘草方同仙方活命饮。骨折初期，血离经脉，恶血留内，经脉受阻，气血不畅，瘀结不散，大队活血化瘀之品，达到祛瘀的目的，为骨折愈合创造条件。气为血之帅，血为气之母，血滞亦气滞，气行则血行，故常在活血药中佐以理气止痛药，借以加强活血药的作用。瘀血化热，故常配伍清热凉血药以消散瘀血，驱除邪热，恢复血脉正常生理功能^[13]。气不行津，水湿内聚，常配伍清热燥湿、利水消肿药^[14]。

骨折愈合的生物学过程包括血肿期、骨痂期及重塑期^[15]，关联规则分析显示乳香、没药、当归、红花、大黄、黄柏关联度最高，现代研究发现，乳香及没药中的有效成分3-羧基-甘遂-8,24-二烯-21-羧酸(KTDA)和2-甲氧基-5-乙酰基-呋喃吉玛烷-1(10)-烯-6-酮可下调白细胞介素(interleukin, IL)-1β、IL-6的mRNA表达，发挥抗炎作用^[16]。黄柏中的有效成分可通过调节NF-κB信号通路抑制炎症因子的表达，同时可促进软骨细胞的分化^[17]。当归中的有效成分藁本内酯可通过

调节G蛋白偶联雌激素受体信号通路促进成骨细胞分化^[18]。动物实验研究表明，红花有效成分提取物红花黄色素可通过上调骨痂组织中成骨因子如BMP-2、BMP-7、RUNX2的基因表达促进成骨细胞分化^[19]。研究表明大黄提取物大黄素可提高小鼠前体成骨细胞MC3T3-E1的ALP活性，促进成骨分化及骨细胞矿化^[20]。以上各药的配伍应用可对骨折愈合的全周期发挥多层次的调控作用。

本研究对临床治疗闭合性骨折使用的外敷中药组方进行分析、总结。结果显示，外敷中药治疗闭合性骨折主要以活血化瘀、理气止痛、清热活血、燥湿利水为主。归经主要以肝、脾、肾为主，药性以温、寒、平为主，五味以苦、辛、甘为主。治疗骨折以活血化瘀为治疗原则，但活血化瘀药不等于活血化瘀法，临床应用中应结合患者临床表现进行辨证，辅以理气活血、清热凉血、燥湿利水行气等治法。数据挖掘探明了外敷中药治疗骨折的治疗原则及遣方用药规律，为临床选方用药提供理论依据。

参考文献：

[1] 刘卫,李裕林,蒋建军. 中药外治法在骨折临床应用中的研究进展[J]. 中医临床研究,2019,11(32):129-133.
LIU W, LI Y L, JIANG J J. A review on treating fracture by external application of TCM[J]. Clin J Chin Med, 2019, 11(32):129-133.

[2] 张密,金贵根. 中药外敷治疗四肢骨折肿胀研究进展[J]. 实用中医药杂志,2021,37(3):516-518.
ZHANG M, JIN G G. Research progress of external application of traditional Chinese medicine in treating limb fracture swelling[J]. J Pract Tradit Chin Med, 2021, 37(3):516-518.

[3] 季顺欣. 基于古代文献的中医骨伤诊疗理论研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2016.
JI S X. Studies on the theory of diagnosis and treatment of orthopedics and traumatology of TCM based on the ancient literature[D]. Shenyang: Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2016.

[4] 罗石任,刘立云,张虹,等. 基于中医传承辅助系统的中药外治方剂治疗骨折后期的用药规律[J]. 中医药导报, 2018,24(9):66-68,86.
LUO S R, LIU L Y, ZHANG H, et al. Analysis on composition principles of Prescriptions for later fractures by using traditional Chinese medicine inheritance system[J]. Guid J Tradit Chin Med Pharm, 2018, 24(9):66-68,86.

[5] 薛远亮. 闭合性骨折中药外治文献证治规律研究[D]. 济南:山东中医药大学,2011.
XUE Y L. The study of closed fractures external therapy of Chinese herb in the Chinese traditional medicine literature way[D]. Jinan: Shandong University of Traditional Chinese

Medicine,2011.

[6]杨航,王姝琛.《外台秘要方》治疗骨折文献的用药规律研究[J]. 吉林中医药,2021,41(4):519-523.

YANG H,WANG S C. Literature study on fracture treatment in *Waitai Miyao Fang*[J]. Jilin J Chin Med,2021,41(4):519-523.

[7]林晓光,邓蕴源,陈元荣,等. 成骨因子保留结合补肾凉血化瘀方促进踝部骨折快速愈合的临床研究[J]. 四川中医,2021,39(2):139-143.

LIN X G,DENG Y Y,CHEN Y R,et al. Clinical study of Bushen Liangxue Huayu Decoction combined with osteogenic factor replantation for promoting rapid healing of ankle fracture[J]. J Sichuan Tradit Chin Med,2021,39(2):139-143.

[8]吴鹏飞,李森. 活血化癥方辅助外科手术治疗四肢骨折的应用价值探究[J]. 世界中西医结合杂志,2021,16(3):500-504.

WU P F,LI S. Application value of Huoxue Huayu recipe in adjuvant surgical treatment of limb fractures[J]. World J Integr Tradit West Med,2021,16(3):500-504.

[9]杜志军. 三七散外敷在闭合性踝关节骨折术前治疗中的应用[J]. 中医正骨,2021,33(3):61-63.

DU Z J. External application of panax notoginseng powders in preoperative treatment of closed ankle fractures[J]. J Tradit Chin Orthop Traumatol,2021,33(3):61-63.

[10]郭亮. 分期论治股骨粗隆间骨折浅析[J]. 四川中医,2020,38(11):46-48.

GUO L. Analysis on the treatment of femoral intertrochanteric fractures by stages[J]. J Sichuan Tradit Chin Med,2020,38(11):46-48.

[11]陈章美,夏中尚,邓家刚,等. 基于数据挖掘中药复方治疗下肢骨折用药规律探析[J]. 辽宁中医药大学学报,2021,23(6):191-195.

CHEN Z M,XIA Z S,DENG J G,et al. Analysis of the drug laws of Chinese medicine Prescriptions in the treatment of lower limb fractures based on data mining[J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med,2021,23(6):191-195.

[12]宋德为. 中医闭合手法复位联合中药熏洗治疗踝部骨折的临床效果[J]. 当代医学,2021,27(1):182-183.

SONG D W. Clinical effect of closed manual reduction combined with traditional Chinese medicine fumigation and washing for ankle fracture [J]. Contemp Med,2021,27(1):182-183.

[13]赵崇智,徐志强,潘海文,等. 中医治疗骨折早期肿胀的研究进展[J]. 中国中医急症,2016,25(8):1564-1567.

ZHAO C Z,XU Z Q,PAN H W,et al. Research progress in treating early swelling of fracture in traditional Chinese medicine[J]. J Emerg Tradit Chin Med,2016,25(8):1564-1567.

[14]刘超,曹玉净,李扬,等. 中医内治法治疗下肢骨折术后肿胀的研究进展[J]. 光明中医,2021,36(5):847-850.

LIU C,CAO Y J,LI Y,et al. Research progress of traditional Chinese medicine internal treatment of lower extremity fracture postoperative swelling theory [J]. Guangming J Chin Med,2021,36(5):847-850.

[15]MARSELL R,EINHORN T A. The biology of fracture healing[J]. Injury,2011,42(6):551-555.

[16]赵子樟,李佳响,宿树兰,等. 基于网络药理学及细胞实验的乳香-没药功效成分抗炎机制研究[J]. 中国中药杂志,2021,46(21):5674-5682.

ZHAO Z Z,LI J S,SU S L,et al. Ant i-inflammatory mechanism of active components in Olibanum and Myrrha based on network pharmacology and cell experiments[J]. China J Chin Mater Med,2021,46(21):5674-5682.

[17]雷升,王娟,梅颢,等. 基于网络药理学探究黄柏治疗骨性关节炎机制[J]. 中医学报,2020,35(10):2215-2220.

LEI S,WANG J,MEI X,et al. Exploring mechanism of Huang Bai (cortex phellodendri) in treatment of osteoarthritis based on network pharmacology[J]. Acta Chin Med,2020,35(10):2215-2220.

[18]YANG F,LIN Z W,HUANG T Y,et al. Ligustilide,a major bioactive component of Angelica sinensis, promotes bone formation via the GPR30/EGFR pathway [J]. Sci Rep,2019,9(1):6991.

[19]张爱新,张卓,张杰. 注射用红花黄色素对大鼠股骨骨折愈合的治疗作用及机制研究[J]. 实用骨科杂志,2020,26(10):892-896.

ZHANG A X,ZHANG Z,ZHANG J. Therapeutic effect and mechanism of safflor yellow injection on the healing of femoral fracture in rats [J]. J Pract Orthop,2020,26(10):892-896.

[20]陈小静,胡燕,张爽,等. 大黄素通过 BMP-9 途径促进前体成骨细胞的分化[J]. 上海交通大学学报(医学版),2014,34(6):781-787.

CHEN X J,HU Y,ZHANG S,et al. Emodin promotes differentiation of preosteoblast via BMP-9 signaling pathway [J]. J Shanghai Jiao Tong Univ Med Sci,2014,34(6):781-787.

收稿日期:2023-02-12

作者简介:刘丽(1996-),女,河南濮阳人,硕士研究生,研究方向:脊柱外科疾病的中医药防治。

通信作者:穆晓红(1972-),女,河南郑州人,教授,主任医师,研究方向:脊髓损伤、脊柱退行性病变及脑性瘫痪的中西医结合治疗。E-mail:muxiaohong2006@126.com

编辑:纪彬